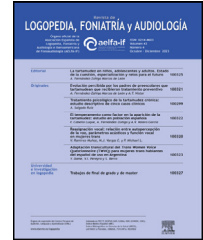




Revista de
LOGOPEDIA, FONIATRÍA y AUDIOLOGÍA

www.elsevier.es/logopedia



ORIGINAL

Análisis comparativo de los modos y funciones comunicativas en personas con enfermedades minoritarias: los casos de Syngap1 y de X frágil



Marina Calleja Reina ^{a,*}, Antonio Javier Zurita Díaz ^b y María Sotillo Méndez ^c

^a Facultad de Psicología y Logopedia, Departamento de Psicología Básica, Universidad de Málaga, España

^b Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação, Universidade de Coimbra, Portugal

^c Facultad de Psicología, Departamento de Psicología Básica, Universidad Autónoma de Madrid, España

Recibido el 7 de octubre de 2024; aceptado el 19 de diciembre de 2024

PALABRAS CLAVE

Enfermedad minoritaria;
Necesidades complejas de comunicación;
Modos y funciones comunicativas;
Síndrome Syngap1;
Síndrome X frágil

Resumen

Antecedentes y objetivos: Las enfermedades raras o minoritarias, con una prevalencia de 1 por cada 2,000 habitantes, a menudo pueden cursar con necesidades comunicativas complejas y discapacidad intelectual. El objetivo de este estudio es comparar los perfiles comunicativos expresivos en 2 grupos de personas con 2 diagnósticos de enfermedad minoritaria: síndrome Syngap1 y síndrome del X frágil.

Participantes y método: Se recopiló información de 13 participantes (7 con Syngap1: 2 niños y 5 niñas, edad media 10.27 años; 6 con X frágil: 5 niños y 1 niña, edad media 8.83 años) mediante una encuesta en línea dirigida a asociaciones de personas con enfermedades minoritarias.

Resultados: El grupo con X frágil obtuvo puntuaciones más altas en la mayoría de los ítems, excepto en «tono inadecuado», «estereotipias», «ecolalia demorada» y «neologismos». No se encontraron diferencias significativas en los modos o funciones comunicativas, excepto en la comunicación no verbal, donde las personas con diagnóstico de Syngap1 hicieron mayor uso de vocalizaciones y gestos. La única diferencia en las funciones comunicativas fue en la afirmación o negación, más frecuente en el grupo con X frágil.

Conclusión: Ambos grupos presentan necesidades complejas de comunicación, aunque el grupo con X frágil muestra una mayor habilidad en el uso del lenguaje.

© 2024 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marinac@uma.es (M. Calleja Reina).

KEYWORDS

Minority disease;
Complex communication needs;
Communicative modes and functions;
Syngap1 syndrome;
Fragile X syndrome

Comparative analysis of communicative modes and functions in people with minority diseases: The cases of Syngap1 and fragile X

Abstract

Background and aim: Rare or minority diseases, with a prevalence of 1 per 2,000 inhabitants, can often cause complex communication needs and intellectual disabilities. The aim of this study is to compare the expressive communicative profiles in 2 groups of people with 2 rare disease diagnoses: Syngap1 syndrome and Fragile X syndrome.

Participants and method: Information was collected from 13 participants (7 with Syngap1: 2 boys and 5 girls, mean age 10.27 years; 6 with fragile minority).

Results: No significant differences were found in communicative modes or functions, except in non-verbal communication, where people with a Syngap1 diagnosis made greater use of vocalizations and gestures. The only difference in communicative functions was affirmation or denial, which was more frequent in the fragile X group.

Conclusion: Both groups have complex communication needs, although the fragile X group shows greater ability in the use of language.

© 2024 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El término enfermedades raras, infrecuentes o minoritarias (ENMI) hace referencia a un conjunto de enfermedades que, según la definición del [Reglamento de la Unión Europea sobre Medicamentos Huérfanos, 1999](#), afectan a menos de una persona por cada 2.000 habitantes. A nivel mundial, se estima que existen alrededor de 7.000 ENMI, aunque esta cifra podría ser aún mayor según fuentes como la Monarch Disease Ontology (MonDO). Esto se traduce en que más de 300 millones de personas en el mundo, y aproximadamente 3 millones en nuestro país, padecen una ENMI ([Monarch Disease Ontology \[MonDo\], 2024](#)).

Las ENMI engloban una variedad de condiciones clínicas que pueden afectar distintos sistemas del cuerpo, incluyendo el sistema nervioso central. Orphanet, una base de datos europea sobre enfermedades llamadas raras, indica que el 80% de estas enfermedades tienen un origen genético y afectan al desarrollo neurológico, con consecuencias significativas a nivel cognitivo y comunicativo ([Orphanet, 2024](#)). La coocurrencia de discapacidad intelectual asociada a estas enfermedades infrecuentes acentúa las barreras comunicativas y sociales con las que se enfrentan estas personas.

Las manifestaciones clínicas de estas enfermedades suelen ser variadas. Esto, sumado al desconocimiento sobre las mismas, la dificultad para acceder a la información necesaria y la falta de acceso a profesionales o centros especializados, puede dificultar o retrasar el diagnóstico y la intervención terapéutica. Por otra parte, el curso evolutivo de muchas ENMI provoca una cronificación de las manifestaciones de los síntomas asociados, llegando a afectar a distintas áreas cognitivas y motoras. Esta cronificación tiene un impacto negativo directo en la capacidad de los usuarios para interactuar con su entorno, especialmente cuando carecen de recursos comunicativos y lingüísticos eficaces ([Federación Española de Enfermedades Raras, 2024](#)).

Necesidades complejas de comunicación

Las necesidades complejas de comunicación (NCC) se definen como aquellas circunstancias asociadas a dificultades significativas para utilizar los métodos convencionales de comunicación, como el habla, los gestos o la escritura ([Balandin, 2002](#)). Según su duración, las NCC se sitúan en una horquilla que van desde aquellas que son puntuales hasta otras que son permanentes. Según el origen de las NCC podemos diferenciar entre las que se deben a situaciones prenatales (v.g., trastorno del espectro autista grado 3 o determinado tipo de parálisis cerebral) mientras que otras son atribuidas a circunstancias sobrevenidas en cualquier momento de la vida (v.g., accidente cerebrovascular, traumatismos craneo encefálico, etc.). En ocasiones, las NCC se observan en personas con discapacidad intelectual moderada o severa y enfermedades raras, lo que afecta a sus habilidades receptivas y expresivas en las áreas de la comunicación y del lenguaje (v.g., síndrome Syngap1 [en adelante SSyn1] y síndrome X frágil [en adelante SXF]). Según [Calleja y Rodríguez \(2018\)](#), las personas con NCC se enfrentan a numerosas barreras en su vida cotidiana, lo que limita su participación en actividades sociales y educativas. Para hacer frente a las NCC es necesario recurrir a instrumentos y dispositivos de comunicación aumentativa y alternativa (CAA).

Según la American Speech-Language-Hearing Association: «La CAA incluye todas las modalidades de comunicación (diferentes al habla) utilizadas para expresar pensamientos, necesidades, deseos e ideas. Todos utilizamos este tipo de comunicación cuando usamos gestos, expresiones faciales, símbolos, ilustraciones o escritura. Las personas con graves problemas de habla o de lenguaje dependen de la CAA para complementar el habla residual o como una alternativa al habla no funcional. Los instrumentos de comunicación aumentativa y alternativa, como los aparatos electrónicos y los tableros de comunicación con dibujos y símbolos, ayu-

dan a las personas a expresarse y comunicarse» ([American Speech-Language-Hearing Association, 2024](#), p. 1).

Sin embargo, las estrategias de CAA han de estar aliñadas con el nivel de competencia comunicativa de cada persona, además de estar ajustadas a sus capacidades físicas y cognitivas ([Beukelman y Mirenda, 2013](#)), de ahí la necesidad de realizar evaluaciones del perfil comunicativo expresivo de los usuarios.

Evaluación del perfil comunicativo expresivo en personas con NCC y enfermedades minoritarias

La evaluación del componente comunicativo expresivo en población con NCC se puede realizar mediante test estandarizados, instrumentos basados en criterios o cuestionarios a padres o cuidadores.

Los test estandarizados presentan limitaciones al depender del dominio de la expresión verbal, una habilidad que no siempre está presente en personas con NCC, y por no contar con versiones adaptadas para respuestas gestuales ([Beukelman y Mirenda, 2013](#)). De manera similar, los instrumentos basados en criterios, si bien son útiles para confirmar el uso de distintos modos de comunicación, como los sistemas sin ayuda, ofrecen un análisis limitado. En contraste, los cuestionarios dirigidos a los padres o cuidadores permiten obtener una descripción detallada y precisa de las habilidades comunicativas expresivas de las personas afectadas.

El perfil comunicativo expresivo (PCE) de una persona con NCC, especialmente aquellas que tienen ENMI y discapacidad intelectual moderada a severa, recogida por medio de los cuestionarios, nos proporciona información sobre cómo y para qué se comunican estas personas de manera funcional. El PCE es una descripción exhaustiva de los modos y funciones que utiliza las personas con NCC ([Casella, 2005](#)) y se fundamenta en Functional Communication Profile ([Kleinman, 2003](#), para una revisión). Los modos de comunicación abarcan un conjunto de métodos de comunicación entre los que se incluyen gestos comunicativos, expresión corporal, miradas, habla o aproximaciones a la expresión verbal-vocal (v.g., vocalizaciones, emisiones vocálicas, palabras o aproximaciones a palabras) y estrategias de comunicación aumentativa y alternativa (como uso de pictogramas, fotografías o dispositivos electrónicos tipo VOCA). Las funciones comunicativas representan los motivos por los cuales una persona desea comunicarse y pueden agruparse en 4 categorías principales: obtener, rechazar, interacción social e intercambio de información, de acuerdo con la matriz comunicativa propuesta por [Quinn y Rowland \(2017\)](#). Estas categorías, a su vez, se pueden operacionalizar en conductas específicas, como saludar, solicitar objetos o anticipar acciones. El PCE se determina a partir de observaciones detalladas y adaptadas, que incluyen tanto el lenguaje (en tanto que código verbal) como los métodos alternativos de comunicación que la persona utiliza, tales como gestos, vocalizaciones, contacto visual o el uso de dispositivos de CAA. La identificación del PCE es esencial para diseñar intervenciones que maximicen el potencial expresivo de las personas.

En casos de una ENMI con NCC y discapacidad intelectual, los dispositivos de CAA se vuelven imprescindibles, dado que muchas de estas personas carecen de lenguaje oral expresivo

y se benefician ampliamente de las herramientas de CAA y las tecnologías de apoyo para interactuar con los demás. Diversos estudios han demostrado que el uso temprano de CAA no solo mejora la capacidad de comunicación de estas personas, sino que también favorece el desarrollo de habilidades cognitivas asociadas ([Ganz, 2015](#); [Rovski y Sevcik, 2005](#)). Sin embargo, es esencial que estas herramientas se adapten a lo largo del tiempo, ya que las habilidades de los individuos pueden variar.

De entre las múltiples y diversas ENMI que cursan con discapacidad intelectual, y que además presentan necesidades complejas de comunicación, nos hemos centrado este trabajo en 2 de ellas: el SSyn1 y el SXF.

El SSyn1 fue descrito por primera vez en Hospital St. Justine de Montreal, en 2009. Está causado por una mutación genética heterocigota o por microdeleciones en el gen SYNGAP1 (ubicado en el cromosoma 6p21.32), responsable de codificar la proteína homónima, la cual interviene en la maduración de las espinas dendríticas y la plasticidad sináptica ([Hamdan et al., 2009](#)). Esta proteína es crucial para las funciones cognitivas y su alteración se ha relacionado con discapacidad intelectual, trastornos del espectro autista (TEA) y esquizofrenia ([Hamdan et al., 2009](#)).

Las mutaciones que provocan pérdida de función en el gen SYNGAP1 generan déficits cognitivos severos, debido a la falta o disminución de la proteína SynGAP1, afectando el desarrollo neuronal y la homeostasis. La mayoría de los casos de SSyn1 se originan por mutaciones *de novo*, aunque también se han identificado variaciones en *missense*, translocaciones y microdeleciones ([Bednarczuk et al., 2024](#)). Actualmente, hay diagnosticados alrededor de 1,400 casos en el mundo, incluyendo 34 en España ([Syngap Research Fund, 2024](#)). Se estima que el SSyn1 es responsable del 0,5-1% de los casos de discapacidad intelectual y es muy probable que existan muchos más casos no diagnosticados.

Se ha observado una notable variabilidad de síntomas en personas con este diagnóstico. Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes, además de la discapacidad intelectual, se destacan la hipotonía y los episodios de epilepsia (en más del 80% de los casos), que pueden presentarse con movimientos leves de los párpados, sacudidas breves, convulsiones de mirada fija y convulsiones de caída. Otros síntomas comunes incluyen trastornos del procesamiento sensorial y retrasos en la motricidad fina y gruesa. Muchos presentan dispraxia, lo que dificulta la coordinación de movimientos, así como severos problemas en el área del lenguaje y la comunicación, tanto a nivel expresivo como receptivo. Además, es frecuente que presenten rasgos comportamentales del trastorno del espectro autista, así como alteraciones del sueño y del comportamiento.

Desde la primera descripción del síndrome, los autores han coincidido en señalar la existencia de daños severos en el lenguaje tanto en el componente expresivo como receptivo ([Berryer et al., 2013](#); [Hamdan et al., 2009](#)). Pero, que sepamos, no existe una descripción exhaustiva del perfil comunicativo expresivo hasta la fecha de este síndrome. Numerosos autores señalan que las personas con este diagnóstico no hablan o presentan NCC ([Berryer et al., 2013](#); [Hamdan et al., 2011](#); [Klitten et al., 2011](#); [Parker et al., 2015](#); [Vlaskamp et al., 2019](#)).

Por su parte, el SXF es un trastorno del neurodesarrollo ([American Psychiatric Association, 2013](#)) considerado la

Tabla 1 Descripción de los grupos de estudio

	Tamaño de la muestra	Edad media y desviaciones típicas	Género	Procedencia
SYNGAP1	N = 7	10.29 años (DT = 1.25)	2 masculino 5 femenino	2 España 5 Latinoamérica
X frágil	N = 6	8.83 años (DT = 2.04)	5 masculino 1 femenino	5 España 1 Latinoamérica

primera causa de discapacidad intelectual hereditaria y la segunda causa genética (Medina-Gómez, 2014). En el SXF una porción de ADN hipermetilada afecta al gen FMRI, en el brazo largo del cromosoma X, impidiéndole desarrollar su función de codificar la proteína fmrp (Sutherland, 1977). La falta de esta proteína en el sistema nervioso central causa el fenotipo físico y conductual de las personas con SXF, quienes pueden presentar atipicidades del desarrollo cognitivo, comunicativo, sensorial, emocional y conductual (Cordeiro et al., 2020), que varían en intensidad según el número de tripletas afectadas y el sexo (Medina-Gómez, 2014). Se observan diferencias entre hombres y mujeres; ellas pueden presentar menor afectación al compensar su cromosoma X mutado con el no afectado, no así los varones (Artigas-Pallarés et al., 2001), dando lugar a infra diagnóstico en mujeres.

El fenotipo psicológico se caracteriza por: discapacidad intelectual (moderada o severa en el 80-90% en varones, y leve a moderada en el 50% de mujeres), déficits en funciones ejecutivas (planificación, abstracción, habilidades viso constructivas, resolución de problemas, comprensión de reglas, razonamiento abstracto, flexibilidad cognitiva), problemas de atención (selectiva, alternante y dividida), hiperactividad e impulsividad (en el 50-80% de los casos), trastornos de integración sensorial (dificultad para la organización, integración y entendimiento de estímulos, en especial auditivos y táctiles, pero también visuales y olfativos), dificultades en razonamiento abstracto, dificultades en teoría de la mente (interpretación errónea de claves contextuales, emocionales e intencionales de los otros), conductas características de trastorno del espectro del autismo (TEA) (aleteo de manos, estereotipias, defensividad sensorial, evitación del contacto físico y visual). Para descripciones detalladas del perfil psicológico de personas con SXF —y diferencias de género—, véanse Bartholomay et al., (2019), Ferrando y Puente, (2008); Hagerman (2002); Medina-Gómez (2014), y Medina-Gómez y García-Alonso (2014).

El perfil en comunicación y lenguaje de personas con SXF se observa desde mutismo selectivo a problemas fonarticulatorios (Artigas-Pallarés y Brun-Gasca, 2004; Huelmo, Martínez y Diez-Itza, 2017; Medina-Gómez y García-Alonso, 2014; Sepúlveda et al., 2021), dificultades morfosintácticas -dificultad para elaborar relatos complejos, estructurar la información, organizar, enlaces, contextualización, etc. (Estigarribia et al., 2011; Martin et al., 2013; Price et al., 2007), problemas en acceso y comprensión léxica (Artigas-Pallarés y Brun-Gasca, 2004; Brun-Gasca, 2001; Roberts et al., 2007a y b; Sterling y Abbeduto, 2012), así como alteraciones pragmáticas -evitación de la mirada, lenguaje perseverante, escaso ajuste al interlocutor, problemas con claves no verbales, etc. (Campos Guzmán et al., 2019; Diez-

Itza et al., 2014; Martin et al., 2020; Roberts et al., 2007a, y Belser y Sudhalter, 2001). Estas últimas características, unidas a la presencia de estereotipias, lleva a confundir a veces un diagnóstico de SXF con un TEA (Losada-Montes et al., 2022). En cuanto al perfil expresivo, Martín et al. (2013) señalan que las habilidades expresivas en niños varones están afectadas en comparación niños de la misma edad sin este síndrome. Para una descripción detallada del perfil comunicativo y lingüístico de personas con SXF, véase Fernández-Vela et al., 2021.

Objetivo

El objetivo de este trabajo es realizar un análisis comparativo de los modos y funciones comunicativas de personas con SSyn1 y personas con SXF para, a partir de los resultados, plantear implicaciones en los procesos de intervención.

Método

Participantes

La muestra fue seleccionada de manera intencionada, enfocándose en usuarios con SSyn1 y SXF dentro de un contexto hispanohablante. Ambos grupos comparten características comunes: son enfermedades minoritarias, presentan NCC, rasgos asociados al espectro autista y discapacidad intelectual. Se recogieron datos de 13 usuarios en total, con edades comprendidas entre los 6 y 12 años (tabla 1). Se seleccionaron datos de participantes con este rango de edad, coincidiendo con la etapa de entrada en la escolarización obligatoria. Durante este período, los niños con desarrollo normo-típico amplían significativamente sus capacidades comunicativas.

Procedimiento

Se diseñó una encuesta compuesta por 6 bloques: datos demográficos, apoyos académicos, cualidad de las producciones verbales, modos de comunicación, funciones comunicativas, y sistemas de comunicación aumentativa y alternativa. Las respuestas de los 4 últimos bloques se registraban utilizando una escala Likert de 1 a 5, donde 1 representaba «nunca», 2 «casi nunca», 3 «ocasionalmente», 4 «casi siempre» y 5 «siempre». La encuesta fue distribuida vía e-mail a asociaciones de familiares de personas con ENMI de los síndromes objeto de estudio y a centros de educación especial donde acuden personas con los síndromes analizados en este trabajo. Dicha encuesta fue cumplimentada on-line por padres y profesionales.

Los padres otorgaron su consentimiento informado por escrito, autorizando el uso de los datos recopilados con fines de investigación. Este procedimiento se llevó a cabo en estricto cumplimiento de los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki.

En el presente estudio se analizaron los datos de 3 de los 6 bloques de la encuesta: cualidades de las producciones verbales, modos de comunicación y funciones comunicativas. Cada bloque estaba compuesto por una serie de ítems que se consideraron variables individuales.

Las variables se evaluaron en función de su frecuencia de uso, utilizando la escala previamente descrita: 1 (nunca), 2 (casi nunca), 3 (ocasionalmente), 4 (casi siempre) y 5 (siempre). A partir de estas frecuencias, se calculó las puntuaciones promedio de ocurrencia o uso de cada cualidad, modo o función comunicativa según las respuestas obtenidas.

Las variables relacionadas con los modos de comunicación se extrajeron del trabajo de [Casella \(2005\)](#), mientras que las conductas asociadas a las funciones comunicativas se tomaron de la matriz de comunicación desarrollada por [Quinn y Rowland \(2017\)](#). A continuación, se detallan las variables incluidas en cada bloque, junto con su definición:

1. Cualidades de las producciones verbales (13 variables). Este bloque analiza las características específicas de las producciones verbales-vocales de los participantes, considerando aspectos como claridad, estilo, y posibles alteraciones, dado que, según los trabajos previos, ambas poblaciones eran capaces de llegar a producir emisiones vocálicas. Las variables evaluadas, mediante la escala Likert de 5 puntos anteriormente descrita, son:
 - «Muestra un habla clara»;
 - «Muestra un estilo de comunicación personal».
 - «Presenta habla, pero con alteraciones en la producción».
 - «Tono de voz muy elevado o excesivamente bajo».
 - «Calidad de voz áspera».
 - «Emisiones entrecortadas o apresuradas».
 - «Tono inadecuado (entonación monótona)».
 - «Problemas de articulación no asociados al desarrollo».
 - «Estereotipias».
 - «Ecolalia demorada»
 - «Ecolalia inmediata».
 - «Neologismos (creación de palabras nuevas)».
2. Modos de comunicación (17 variables). Este bloque identifica los diferentes modos, medios o estrategias que los participantes utilizan para llevar a cabo los intercambios comunicativos. Las variables recogidas en el cuestionario para describir la conducta expresiva comunicativa lingüística, y evaluadas mediante una escala Likert ya descrita, son:
 - «No habla: vocaliza, ríe, llora, expresa con movimientos y usa expresiones faciales».
 - «Habla con palabras sueltas».
 - «Habla con 2-4 palabras».
 - «Habla con frases cortas».
 - «Habla con frases largas».
 - «Lenguaje literal».
 - «Con fotos».
3. Funciones comunicativas (12 variables). Este bloque examina los motivos o propósitos por los que una persona establece los intercambios comunicativos. Las variables valoradas, con la misma escala Likert de los apartados anteriores, son:
 - «Con pictogramas».
 - «Con signos manuales naturales».
 - «Con sistema bimodal».
 - «Con lengua de signos».
 - «Con palabra complementada».
 - «Con Makaton».
 - «Con comunicación total».
 - «Con dispositivos tipo VOCA, Dinavox».
 - «Con apps para smartphones o tabletas (pictogramas)».
 - «Con escenas visuales».
4. Para afirmar o negar/rechazar».
5. Para saludar y despedirse».
6. Para conseguir/pedir un objeto, una acción».
7. Para nombrar personas, objetos o rutinas familiares».
8. Para mostrar su estado de ánimo».
9. Para imitar acciones o sonidos».
10. Para solicitar ayuda».
11. Para preguntar».
12. Para confirmar o rechazar un objeto, acción o persona».
13. Para responder a sus preguntas».
14. Para compartir temas de su interés».
15. Para dar instrucciones a los demás».

Análisis de datos

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa SPSS® Statistics versión 27.0. Se realizó una evaluación comparativa de las medias de los grupos mediante la prueba t de Student. Dado que se cumplían los requisitos de la estadística no paramétrica, el estudio utilizó para el análisis la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. Esto permitió comparar los resultados considerando como variable de análisis las respuestas de las áreas evaluadas. El nivel de significación requerido fue $p < .05$.

Resultados

Para cumplir con el objetivo del estudio se compararon los resultados obtenidos a partir de las respuestas de los usuarios con SSyn1 y con SXF en cada variable evaluada.

Respuestas de las cualidades de producciones verbales

Inicialmente, se compararon las respuestas obtenidas en las cualidades de las producciones verbales, analizando cada uno de los ítems como variables. Cada ítem evalúa un aspecto específico de las emisiones vocálicas y la comunicación de los participantes. Las diferencias de medias significativas ($p < .05$) observadas entre los grupos clínicos son las siguientes: 1.61 en «Muestra un habla clara» ($t = 5.19$), 2.30 en «Muestra un estilo de comunicación personal» ($t = 8.06$), 1.92 en «Presenta habla pero con alteraciones en la producción» ($t = 5.25$), 2.30 en «Tono de voz muy

Tabla 2 Comparación de cualidades de producciones verbales por grupos

	Grupo	Media	Desviación Estándar	Rango promedio
Muestra un habla clara	SYNGAP1	1.29	0.95	6.00
	X frágil	2.00	1.26	8.17
Muestra un estilo de comunicación personal	SYNGAP1	2.29	0.75	6.71
	X frágil	2.33	1.36	7.33
Presenta habla, pero con alteraciones en producción	SYNGAP1	1.14	0.69	4.86
	X frágil	2.83	1.32	9.50
Tono de voz muy elevado o excesivamente bajo	SYNGAP1	2.00	1.15	6.00
	X frágil	2.67	1.03	8.17
Calidad de voz áspera	SYNGAP1	1.29	0.75	7.07
	X frágil	1.38	1.37	6.92
Emisiones entrecortadas o apresuradas	SYNGAP1	2.14	1.46	6.50
	X frágil	2.17	0.75	7.58
Tono inadecuado (entonación monótona)	SYNGAP1	2.29	1.38	8.29
	X frágil	1.33	1.03	5.50
Problemas articulación no asociados al desarrollo	SYNGAP1	1.57	1.61	6.29
	X frágil	1.67	1.03	7.83
Estereotipias	SYNGAP1	2.86	1.95	7.29
	X frágil	2.67	0.51	6.67
Ecolalia demorada	SYNGAP1	2.57	1.98	7.29
	X frágil	2.17	0.98	6.67
Ecolalia inmediata	SYNGAP1	2.43	1.98	6.64
	X frágil	2.50	0.83	7.42
Neologismos (el usuario crea nuevas palabras)	SYNGAP1	2.29	2.05	8.21
	X frágil	0.83	0.83	5.58

elevado o excesivamente bajo» ($t=7.5$), 1.38 en «Calidad de voz áspera» ($t=4.78$), 2.15 en «Emisiones entrecortadas o apresuradas» ($t=6.79$), 1.84 en «Tono inadecuado (entonación monótona)» ($t=5.19$), 1.61 en «Problemas de articulación no asociados al desarrollo» ($t=4.39$), 2.76 en «Estereotipias» ($t=7.01$), 2.38 en «Ecolalia demorada» ($t=5.52$), 2.46 en «Ecolalia inmediata» ($t=5.8$) y 1.61 en «Neologismos (creación de palabras nuevas)» ($t=3.4$).

El análisis descriptivo revela que la media general de las cualidades de producciones verbales fue ligeramente superior en el grupo SXF ($M=2.42$; $DT=0.84$) en comparación con el grupo SSyn1 ($M=2.14$; $DT=0.57$). Esto sugiere que, en promedio, los participantes con SXF presentan características más destacadas en esta área.

El análisis muestra que el grupo con SXF obtuvo puntuaciones más altas en la mayoría de los ítems, a excepción de las siguientes variables: «Tono inadecuado (entonación monótona)», «Estereotipias», «Ecolalia demorada» y «Neologismos», donde el grupo SSyn1 presentó puntuaciones mayores. Las puntuaciones completas para ambos grupos se detallan en la [tabla 2](#).

Adicionalmente, se aplicó la prueba U de Mann-Whitney para evaluar las diferencias entre los grupos en cada ítem. Únicamente la variable «Presenta habla, pero con alteraciones en la producción» alcanzó una diferencia estadísticamente significativa, con una mediana de 2.50 y rango de 4 en el grupo con SXF, frente a una mediana de 1.00 y rango de 12 en el grupo SSyn1 ($U=6.00$, $p<.05$). El tamaño del efecto calculado mediante la g de Hedges fue de 1.58.

Respuestas de los modos de comunicación

A continuación, se compararon las respuestas relacionadas con los modos de comunicación, abarcando diferentes formas de expresión verbal y no verbal. En cuanto a la variable «No habla: vocaliza, ríe, llora, expresa con movimientos y usa expresiones faciales», se observó una diferencia de medias de 2.16 ($t=3.14$, $p<.05$), siendo la única con una diferencia significativa. Los restantes modos de comunicación no alcanzaron significación estadística: «Habla con palabras sueltas» presentó una diferencia de 1.02 ($t=1.37$, $p>.05$); «Habla con 2-4 palabras» con 0.66 ($t=0.90$, $p>.05$); «Habla con frases cortas» con 0.66 ($t=-0.53$, $p>.05$); y «Habla con frases largas» con -0.85 ($t=-1.32$, $p>.05$). Asimismo, se analizaron otras formas de comunicación, como el «lenguaje literal» con una diferencia de 0.26 ($t=0.61$, $p>.05$); «Con fotos» con -0.04 ($t=-0.06$, $p>.05$); «Con pictogramas» con -0.76 ($t=-1.71$, $p>.05$); «Con signos manuales naturales» con 0.14 ($t=0.22$, $p>.05$); y «Con sistema bimodal» con -0.50 ($t=-0.72$, $p>.05$). Otras modalidades como «Con lengua de signos» mostraron una diferencia de .09 ($t=0.18$, $p>.05$), «Con palabra complementada» -0.21 ($t=-0.48$, $p>.05$), «Con Makaton» 0.34 ($t=1.04$, $p>.05$), «Con comunicación total» 0.52 ($t=0.66$, $p>.05$), «Con dispositivos tipo VOCA, Dinavox» 0.31 ($t=0.96$, $p>.05$), «Con apps para smartphones o tabletas pictogramas» 0.69 ($t=1.03$, $p>.05$), y «Con escenas visuales» 0.81 ($t=1.28$, $p>.05$).

Tabla 3 Comparación de los modos de comunicación por grupos

	Grupo	Media	Desviación Estándar	Rango promedio
No habla: vocaliza, ríe, llora, expresa con movimientos y usa expresiones faciales	SYNGAP1	4.00	1.15	9.36
	X frágil	1.83	1.32	4.25
Habla con palabras sueltas	SYNGAP1	2.86	1.67	8.07
	X frágil	1.83	0.75	5.75
Habla con 2-4 palabras	SYNGAP1	3.00	1.29	7.79
	X frágil	2.33	1.36	6.08
Habla con frases cortas	SYNGAP1	1.71	1.11	6.57
	X frágil	2.00	0.89	7.83
Habla con frases largas	SYNGAP1	1.14	0.69	7.64
	X frágil	2.00	1.54	6.25
Lenguaje literal	SYNGAP1	1.43	0.78	7.00
	X frágil	1.17	0.75	7.00
Con fotos	SYNGAP1	2.29	1.49	5.50
	X frágil	2.33	0.81	8.75
Con pictogramas	SYNGAP1	1.57	0.78	7.21
	X frágil	2.33	0.81	6.75
Con signos manuales naturales	SYNGAP1	2.14	1.21	7.21
	X frágil	2.00	1.09	6.75
Con sistema bimodal	SYNGAP1	1.33	0.81	6.00
	X frágil	1.83	1.47	7.00
Con lengua de signos	SYNGAP1	1.43	0.78	7.36
	X frágil	1.33	1.03	6.58
Con palabra complementada	SYNGAP1	1.29	0.75	6.79
	X frágil	1.50	0.83	7.25
Con Makaton	SYNGAP1	1.14	0.69	7.21
	X frágil	0.80	0.44	5.50
Con comunicación total	SYNGAP1	1.86	1.46	8.00
	X frágil	1.33	1.36	5.83
Con dispositivos tipo VOCA, Dinavox	SYNGAP1	1.14	0.69	7.79
	X frágil	0.83	0.40	6.08
Con apps para smartphones o tabletas pictogramas	SYNGAP1	1.86	1.46	7.71
	X frágil	1.17	0.75	6.17
Con escenas visuales	SYNGAP1	2.14	1.34	8.00
	X frágil	1.33	0.81	5.83

En cuanto a los modos de comunicación, las medias totales fueron similares entre ambos grupos, SSyn1 obteniendo un promedio de $M=1.96$ ($DT=0.56$) y SXF $M=1.98$ ($DT=0.59$). Las diferencias observadas en esta categoría fueron mínimas, lo que indica comportamientos comparables en el uso de sistemas aumentativos y alternativos de comunicación. En general, el grupo con SSyn1 mostró puntuaciones más altas en la mayoría de las categorías, excepto en «Habla con frases cortas», «Habla con frases largas», «Con fotos», «Con pictogramas», «Con sistema bimodal» y «Con palabra complementada», en las que el grupo con SXF obtuvo puntuaciones superiores. Las diferencias entre ambos grupos se detallan en la [tabla 3](#).

Adicionalmente, se aplicó la prueba U de Mann-Whitney, donde se encontró que la variable «No habla: vocaliza, ríe, llora, expresa con movimientos y usa expresiones faciales» fue la única en mostrar una diferencia estadísticamente significativa. El grupo con SSyn1 ($Mdn=4.00$; rango=3) tuvo mayor puntuación en comparación con el grupo SXF ($Mdn=2.00$; rango=3), con $U=4.50$, $p < .05$, y un tamaño del efecto g de Hedges = 1.76.

Respuestas de las funciones comunicativas

Por último, se compararon las respuestas relacionadas con las funciones comunicativas, es decir, los propósitos específicos de la comunicación de los usuarios. Se observó una diferencia significativa entre ambos grupos únicamente en la variable «Para afirmar o negar/rechazar», con una diferencia de medias de -1.83 ($t=-2.39$, $p < .05$). El resto de las variables no mostraron diferencias estadísticamente significativas: «Para saludar y despedirse» tuvo una diferencia de medias de $.02$ ($t = .02$; $p > .05$); «Para conseguir/pedir un objeto, una acción» fue de 1.40 ($t=1.84$; $p > .05$); «Para nombrar personas, objetos o rutinas familiares» mostró -0.69 ($t=-0.78$; $p > .05$); «Para mostrar su estado de ánimo» presentó 0.40 ($t=0.46$; $p > .05$); «Para imitar acciones o sonidos» resultó en -0.71 ($t=-.78$, $p > .05$); «Para solicitar ayuda» fue de 0.97 ($t=1.31$; $p > .05$); «Para preguntar» obtuvo -1.00 ($t=-1.05$; $p > .05$); «Para confirmar o rechazar un objeto, acción o persona» mostró -1.40 ($t=-1.84$; $p > .05$); «Para responder a sus preguntas» presentó -0.85 ($t=-0.92$; $p > .05$); «Para compartir temas de su interés»

Tabla 4 Comparación de las funciones comunicativas por grupos

	Grupo	Media	Desviación Estándar	Rango promedio
Para saludar y despedirse	SYNGAP1	2.86	2.03	6.86
	X frágil	2.83	1.94	7.17
Para conseguir un objeto, una acción	SYNGAP1	4.57	.78	8.50
	X frágil	3.17	1.83	5.25
Para nombrar personas, objetos o rutinas familiares	SYNGAP1	3.14	1.77	6.21
	X frágil	3.83	1.32	7.92
Para mostrar su estado de ánimo	SYNGAP1	2.57	1.61	7.36
	X frágil	2.17	1.47	6.58
Para imitar acciones o sonidos	SYNGAP1	2.29	1.70	6.07
	X frágil	3.00	1.54	8.08
Para solicitar ayuda	SYNGAP1	4.14	1.21	8.29
	X frágil	3.17	1.47	5.50
Para preguntar	SYNGAP1	2.00	1.73	6.07
	X frágil	3.00	1.67	8.08
Para confirmar o rechazar un objeto, acción o persona	SYNGAP1	2.43	1.39	5.36
	X frágil	3.83	1.32	8.92
Para responder a sus preguntas	SYNGAP1	2.14	1.67	6.21
	X frágil	3.00	1.67	7.92
Para compartir temas de su interés	SYNGAP1	2.29	1.70	6.36
	X frágil	2.83	1.83	7.75
Para dar instrucciones a los demás	SYNGAP1	1.57	1.13	5.57
	X frágil	3.00	1.78	8.67
Para afirmar o negar/rechazar	SYNGAP1	2.00	1.41	5.07
	X frágil	3.83	1.32	9.25

tuvo -0.54 ($t = -0.55$; $p > .05$) y «Para dar instrucciones a los demás» mostró -1.42 ($t = -1.74$; $p > .05$).

En este bloque en el que se describen las funciones y conductas comunicativas, los resultados muestran una diferencia más pronunciada entre los grupos. La media general del grupo SXF fue notablemente mayor ($M = 3.76$; $DT = 0.47$) en comparación con el grupo SSyn1 ($M = 3.10$; $DT = 0.89$). Este hallazgo sugiere una mayor competencia comunicativa funcional en el grupo SXF. En general, el grupo con SXF mostró puntuaciones más altas en la mayoría de las categorías, excepto en «Para saludar y despedirse», «Para conseguir/pedir un objeto, una acción», «Para mostrar su estado de ánimo» y «Para solicitar ayuda», en las que el grupo con SSyn1 obtuvo puntuaciones superiores. Las diferencias entre ambos grupos se presentan en la [tabla 4](#).

Además, se realizó la prueba U de Mann-Whitney, donde se encontró que la variable «Para afirmar o negar/rechazar» fue la única en alcanzar una diferencia estadísticamente significativa. El grupo con síndrome de X frágil ($Mdn = 9.00$; $Rango = 5$) mostró una diferencia significativa en comparación con el grupo de SYNGAP1 ($Mdn = 11.00$; $rango = 3$), con $U = 7.50$, $p < .05$, y un tamaño del efecto de de Hedges = 1.33.

Discusión y conclusiones

Los resultados de este estudio ponen de manifiesto que la comparativa en los 3 bloques específicos seleccionados resulta relevante para caracterizar el perfil expresivo comunicativo y lingüístico de personas con los síndromes objeto de investigación en este trabajo. Tanto las valoraciones en las cualidades de las producciones verbales, como los

modos de comunicación y, particularmente, las funciones o conductas comunicativas ofrecen un perfil del funcionamiento de comunicación y lenguaje de los 2 síndromes estudiados compatible con los resultados de estudios previos ([Fernández-Vela et al., 2021](#) para SXF, y [NORD, 2024](#) para Syngap1).

El análisis de las producciones verbales se considera un aspecto relevante en el PCE ya que ambos síndromes comparten rasgos del TEA, presentan discapacidad intelectual y pueden llegar a producir emisiones de naturaleza vocal-verbal. Sin embargo, a la vista de nuestros datos se observan diferencias entre las producciones verbales en el SXF y en SSy1.

Esta convergencia de resultados es particularmente relevante en el caso del SXF donde se observan resultados coherentes con el perfil comunicativo y lingüístico de este síndrome en la literatura (revisada en el apartado de Introducción). Por su parte, los resultados obtenidos en el SSyn1 presentan la novedad de constituir una de las primeras descripciones del perfil comunicativo y lingüístico expresivo de este síndrome, al no existir una amplia literatura previa al respecto.

Analizando bloque a bloque, y en relación con las cualidades de las producciones verbales, es importante destacar que los mejores resultados obtenidos por los participantes con SXF podrían estar reflejando un perfil lingüístico característico de las personas con este diagnóstico, como se observa en estudios previos ya citados. Este perfil se caracteriza por alteraciones en el funcionamiento lingüístico general, tales como la presencia de estereotipias, ecolalias y dificultades en la prosodia. En particular, estos resultados son consistentes con estudios previos que documentan

patrones de entonación monótona o tono inadecuado, como los observados en la variable «tono inadecuado (entonación monótona)».

Asimismo, los hallazgos de este trabajo reafirman la existencia de un perfil lingüístico en las personas con SXF que se distingue por la producción de habla, aunque con alteraciones significativas en la producción oral (como se revisa en Fernández-Vela et al., 2021). Estos resultados replican evidencias previas en la literatura que describen dificultades recurrentes en aspectos específicos del habla, como la articulación, la fluidez y la organización verbal.

En relación con el grupo SSyn1, se identificó un perfil de funcionamiento caracterizado por una notable afectación en las cualidades de las producciones verbales. Estas cualidades incluyen aspectos como la fluidez, la coherencia y la adecuación comunicativa, que en este grupo se encuentran significativamente comprometidas. Según nuestro conocimiento, este perfil no había sido descrito previamente en la literatura, lo que resalta la relevancia de estos hallazgos. Las descripciones clínicas del síndrome coinciden con nuestros hallazgos señalando la existencia de retraso del habla y del lenguaje, lo que se manifiesta en una capacidad lingüística limitada. Es decir, en algunos casos las personas con este síndrome llegan a producir palabras aisladas, asociaciones de 2 o 3 palabras u oraciones cortas simples, mientras que en otros casos se observa la ausencia total de habla (NORD, 2024). Por otra parte, al comparar este perfil con el observado en las personas con SXF en el presente estudio, se evidencia que el funcionamiento comunicativo de las personas con SSyn1 muestra una afectación más severa. Esto subraya diferencias notables entre ambos grupos clínicos en términos de sus capacidades expresivas lingüísticas y comunicativas.

Por lo que respecta a los modos de comunicación el único hallazgo en el que se observan diferencias significativas es en la variable «no habla, vocaliza, ríe, llora, expresa con movimientos y con expresiones faciales». Aunque derivado de los datos del bloque anterior relativo a cualidades de las producciones verbales cabría esperar a un mejor resultado para el grupo del SXF en lo relativo a los modos de comunicación, los datos recogidos en este estudio no constatan diferencias.

Sin embargo, la ausencia de diferencias significativas entre los 2 síndromes comparados pone de manifiesto que ambos grupos presentan marcadas dificultades en los modos de comunicación. Estos resultados sugieren la relevancia de implementar programas de evaluación específicos y planes de intervención diseñados para abordar sus necesidades complejas de comunicación. Aunque en algunas variables específicas, como las cualidades de las producciones verbales, las personas con SXF parecen mostrar un perfil más favorable, dichas diferencias no minimizan la importancia de garantizar estrategias adecuadas que respondan a las limitaciones observadas en ambos grupos clínicos. En este sentido, entendemos que la ausencia de diferencias en los perfiles, aunque sean 2 cuadros diagnósticos claramente diferenciados, posibilita un planteamiento de intervención que trasciende las categorías de clasificación y permite agrupamientos por objetivos derivados de los perfiles de funcionamiento, en este caso, en comunicación y lenguaje.

Comparando las variables evaluadas entre ambos grupos, y específicamente en el apartado de modos de comunicación, aunque no se observaron diferencias significativas

generales, el grupo con SSyn1 tiende a obtener puntuaciones más altas en la mayoría de las categorías evaluadas. Esto sugiere que, a pesar de la ausencia de significación estadística, pueden existir tendencias diferenciadoras que merecen una exploración más detallada en futuras investigaciones.

Financiación

Este artículo ha sido elaborado en parte en el marco de la Red Temática de Investigación sobre Prácticas Eficientes en Comunicación Inclusiva (D5-2022-01) del II Plan Propio de Investigación, Transferencia y Divulgación Científica de la Universidad de Málaga. También se enmarca en el Proyecto de Inclusión: Herramienta para la Evaluación del Perfil Comunicativo (B2-2022-02) y en el Proyecto Puentes: Comunicación Inclusiva mediante el Pasaporte de Comunicación (B4-2023-18), ambos pertenecientes al mismo plan de investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses relacionados con este artículo

Bibliografía

- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Washington, DC.
- American Speech-Language-Hearing Association (2024). Recuperado de Los Sistemas Aumentativos y Alternativos de Comunicación (asha.org). [https://www.asha.org/Practice-Portal/Professional-Issues/Augmentative-and-Alternative-Communication/...!!D9dNQwwGXtA!QD1M_Vs_q5hXkbXgJX-401EHuT-y83RF5gDNdw6TNhQ4nBF4qSOOeWng4te92bOmjfuWaJBKx3D4e-i6lg\\$](https://urldefense.com/v3/https://www.asha.org/Practice-Portal/Professional-Issues/Augmentative-and-Alternative-Communication/...!!D9dNQwwGXtA!QD1M_Vs_q5hXkbXgJX-401EHuT-y83RF5gDNdw6TNhQ4nBF4qSOOeWng4te92bOmjfuWaJBKx3D4e-i6lg$).
- Artigas-Pallarés, J. y Brun-Gasca, C. (2004). ¿Se puede atribuir el fenotipo conductual del síndrome X frágil al retraso mental y al trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista Neurología*, 38(1), 7-11. <https://doi.org/10.33588/rn.3801.2003403>
- Artigas-Pallarés, J., Brun, C. y Gabau, E. (2001). Aspectos médicos y neuropsicológicos del síndrome X frágil. *Revista de Neurología Clínica*, 2(1), 42-54. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2014.10.009>
- Balandin, S. (2002). *Message from the president. ISAAC Bulletin*, 67, 2.
- Bartholomay, K. L., Lee, C. H., Bruno, J. L., Lightbody, A. A. y Reiss, A. L. (2019). Closing the gender gap in fragile X syndrome: Review of females with fragile X syndrome and preliminary research findings. *Brain Sciences*, 9(1), 11. <https://doi.org/10.3390/brainsci9010011>
- Bednarczuk, N., Housby, H., Lee, I. O., Consortium, I. M. A. G. I. N. E., Skuse, D. y Wolstencroft, J. (2024). Behavioural and neurodevelopmental characteristics of SYNGAP1. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 16(1), 46. <https://doi.org/10.1186/s11689-024-09563-8>
- Belser, R. C. y Sudhalter, V. (2001). Conversational characteristics of children with fragile X syndrome: repetitive speech. *American Journal on Mental Retardation*, 106(1), 28-38. [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2001\)106<0028:CCOCWF>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2001)106<0028:CCOCWF>2.0.CO;2)
- Berryer, M. H., Hamdan, F. F., Klitten, L. L., Møller, R. S., Carmant, L., Schwartzentruber, J. y di Cristo, G. (2013). Mutations in SYNGAP1 cause intellectual disability, autism, and a specific form of epilepsy by inducing haploinsufficiency. *Human Mutation*, 34(2), 385-394. <https://doi.org/10.1002/humu.22248>

- Beukelman, D. y Mirenda, P. (2013). *Augmentative and Alternative Communication: Supporting Children and Adults with Complex Communication Needs* (4th ed.). Baltimore, MD: Brookes Publishing.
- Brun-Gasca, C. (2001). El fenotipo cognitivo-conductual. En M. I. Tejada (Dir.) (Ed.), *Síndrome X Frágil. Libro de consulta para familias y profesionales* (pp. 31–36). Madrid: Real Patronato sobre Discapacidad.
- Calleja, M. y Rodríguez, J. M. (2018). La comunicación aumentativa y alternativa para hacer frente a las necesidades complejas de comunicación en usuarios de bajo perfil cognitivo. En E. Postigo, M. Calleja, y E. Gabau (Eds.), *Disability and Communication* (p. 163). Madrid: McGraw-Hill/Interamericana.
- Campos Guzmán, M., Marín Suelves, D. y Fernández Andrés, M. (2019). *Trastornos del habla en el síndrome X frágil. Una revisión bibliográfica*. Universidad de Granada.
- 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. <https://doi.org/10.1177/15257401050260030401>
- Cordeiro, L., Braden, M., Coan, E., Welnick, N., Tanda, T. y Tartaglia, N. (2020). Evaluating social interactions using the Autism Screening Instrument for Education Planning-3 (ASIEP-3): interaction assessment in children and adults with fragile X syndrome. *Brain Sciences*, 10(4), 248. <https://doi.org/10.3390/brainsci10040248>
- Díez-Itza, E., López, M. A., Martínez, V., Miranda, M. y Huelgo, J. (2014). Lenguaje y comunicación en el síndrome X frágil. En B. Medina, I. García e, Y. de, y Diego (Eds.), *Síndrome X frágil. Manual para familias y profesionales*. (pp. 121–136). Tarragona: Publicaciones Altaria.
- Estigarribia, B., Martin, G. E., Roberts, J. E., Spencer, A., Gucwa, A. y Sideris, J. (2011). Narrative skill in boys with fragile X syndrome with and without autism spectrum disorder. *Applied Psycholinguistics*, 32(2), 359–388. <https://doi.org/10.1017/S0142716410000445>
- Federación Española de Enfermedades Raras (2024). *¿Qué son las enfermedades raras?* Recuperado de <https://www.enfermedades-raras.org>.
- Fernández-Vela, S., Ruiz, C. y Sotillo, M. (2021). Caracterización del síndrome x frágil: fenotipo, desarrollo lingüístico e intervención en entornos naturales. En M. Calleja (Ed.), *Necesidades complejas de comunicación y enfermedades minoritarias*. (pp. 4–29). Mc Graw Hill.
- Ferrando, M. T. y Puente, A. (2008). Niñas con síndrome X Frágil: un modelo para los trastornos específicos del desarrollo. *Revista Neurología*, 46, 17–19. <https://doi.org/10.33588/rn.46501.2008011>
- Ganz, J. B. (2015). AAC interventions for individuals with autism spectrum disorders: State of the science and future research directions. *Augmentative and Alternative Communication*, 31(3), 203–214. <https://doi.org/10.3109/07434618.2015.1047532>
- Hagerman, R. J. (2002). *Fragile X Syndrome: Diagnosis, treatment and Research*. Johns Hopkins University.
- Hamdan, F. F., Gauthier, J., Araki, Y., Lin, D. T., Yoshizawa, Y., Higashi, K. y Michaud, J. L. (2011). Excess of de novo deleterious mutations in genes associated with glutamatergic systems in nonsyndromic intellectual disability. *The American Journal of Human Genetics*, 88(3), 306–316. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2011.02.001>
- Hamdan, F. F., Gauthier, J., Spiegelman, D., Noreau, A., Yang, Y., Pellerin, S. y Michaud, J. L. (2009). Mutations in SYNGAP1 in autosomal nonsyndromic mental retardation. *New England Journal of Medicine*, 360(6), 599–605. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0805392>
- Huelmo, J., Martínez, V. y Díez-Itza, E. (2017). Evaluación de perfiles fonológicos en el síndrome x-frágil mediante índices de error. *Revista INFAD De Psicología. International Journal of Developmental and Educational Psychology*, 4(1), 67–76. <https://doi.org/10.17060/ijodaep.2017.n1.v4.1028>
- Kleinman, L. I. (2003). *Functional communication profile. Linguistic Systems. Moline, IL*.
- Klitten, L. L., Møller, R. S., Nikanorova, M., Silahtaroglu, A., Hjalgrim, H. y Tommerup, N. (2011). A balanced translocation disrupts SYNGAP1 in a patient with intellectual disability, speech impairment, and epilepsy with myoclonic absences (EMA). *Epilepsia*, 52(12), e190–e193. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03304.x>
- Losada-Montes, G., Peñalver-García, D. M., León-Estrada, I. y Gutiérrez-Ortega, M. (2022). Hacia un diagnóstico diferencial temprano en el trastorno del espectro autista y el síndrome de X frágil. Una revisión sistemática. *Revista de Neurología*, 75(8), 213. <https://doi.org/10.33588/rn.7508.2022074>
- Martin, G. E., Barstein, J., Patel, S., Lee, M., Henry, L. y Losh, M. (2020). Longitudinal analysis of communication repair skills across three neurodevelopmental disabilities. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 55(1), 26–42. <https://doi.org/10.1111/1460-6984.12500>
- Martin, G. E., Losh, M., Estigarribia, B., Sideris, J. y Roberts, J. (2013). Longitudinal profiles of expressive vocabulary, syntax and pragmatic language in boys with fragile X syndrome or Down syndrome. *International journal of language & communication disorders*, 48(4), 432–443. <https://doi.org/10.1111/1460-6984.12019>
- Medina-Gómez, B. (2014). El síndrome X frágil: identificación del fenotipo y propuestas educativas. *Revista Española de Discapacidad*, 2(2), 45–62. <https://doi.org/10.5569/2340-5104.02.02.03>
- Medina-Gómez, B. y García-Alonso, I. (2014). Síndrome X frágil: detección e intervención en el fenotipo conductual. *International Journal of Developmental and Educational Psychology*, 2(1), 145–154. <https://doi.org/10.17060/ijodaep.2014.n1.v2.427>
- Monarch Disease Ontology, Monarch Disease Ontology (MonDO) (2024). *Plataforma internacional de clasificación de enfermedades raras*. Disponible en: <https://monarchinitiative.org>.
- National Organization for rare disorders (NORD) (2024). *Encefalopatía epiléptica y del desarrollo asociada al gen SYNGAP1*. Disponible en <https://rare-diseases.org/es/rare-diseases/encefalopatia-epileptica-y-del-desarrollo-asociada-al-gen-syngap1/#symptoms>.
- Orphanet (2024). Portal de información sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Disponible en: <https://www.orpha.net>.
- Parker, M. J., Fryer, A. E., Shears, D. J., Lachlan, K. L., McKee, S. A., Magee, A. C. y FitzPatrick, D. R. (2015). De novo, heterozygous, loss-of-function mutations in SYNGAP1 cause a syndromic form of intellectual disability. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 167(10), 2231–2237. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37189>
- Price, J., Roberts, J., Vandergrift, N. y Martin, G. (2007). Language comprehension in boys with fragile X syndrome and boys with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 51(4), 318–326. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2006.00881.x>
- Quinn, E. D. y Rowland, C. (2017). Exploring expressive communication skills in a cross-sectional sample of children and young adults with Angelman syndrome. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 26(2), 369–382. <https://doi.org/10.1044/2016-AJSLP-15-0075>
- Reglamento de la Unión Europea sobre medicamentos huérfanos (1999). Reglamento (CE) n.º 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de diciembre de 1999 sobre medicamentos huérfanos.
- Roberts, J. E., Hennon, E. A., Price, J. R., Dear, E., Anderson, K. y Vandergrift, N. A. (2007). Expressive language during conversational speech in boys with fragile X syn-

- drome. *American Journal on Mental Retardation*, 112(1), 1–17. [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2007\)112\[1:ELDCSJ\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2007)112[1:ELDCSJ]2.0.CO;2)
- Roberts, J., Price, J., Barnes, E., Nelson, L., Burchinal, M., Hennon, E. A. y Hooper, S. R. (2007). Receptive vocabulary, expressive vocabulary, and speech production of boys with fragile X syndrome in comparison to boys with Down syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 112(3), 177–193. [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2007\)112\[177:RVEVAS\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2007)112[177:RVEVAS]2.0.CO;2)
- Romski, M. y Sevcik, R. A. (2005). Augmentative communication and early intervention: Myths and realities. *Infants & Young Children*, 18(3), 174–185. Recuperado de https://journals.lww.com/iyjournal/fulltext/2005/07000/Teaching_Parents_New_Skills_to_Support_Their_Young.2.aspx?casa_token=x6ld9EB9wVAAAAAA:K8vzCfKwGHK5Cg4Mbt7RMVMg2l-ZRW8D6NDj7vr9h3T_Pi7DAu1Nq8niGeeBD03OLak3R03u5Wt1OFz47MebtApBB44
- Sepúlveda, E. M., García, N. P., Pedrosa, S. C., Muriel, N. S. y Pérez, C. (2021). Características de lenguaje oral y escrito en síndrome de X-frágil. Revista INFAD de Psicología. *International Journal of Developmental and Educational Psychology*, 1(1), 275–282. <https://doi.org/10.17060/ijodaep.2021.n1.v1.2063>
- Sterling, A. y Abbeduto, L. (2012). Language development in school-age girls with fragile X syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 56(10), 974–983. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2012.01578.x>
- Sutherland, G. R. (1977). Fragile sites on human chromosomes: demonstration of their dependence on the type of tissue culture medium. *Science*, 197(4300), 265–266. <https://doi.org/10.1126/science.877551>
- Syngap Research Fund (2024). *¿Qué son los trastornos relacionados con SYNGAP1?* Recuperado de Fondo de investigación Syngap: colaboración, transparencia y urgencia. (curesyngap1.org).
- Vlaskamp, D. R., Shaw, B. J., Burgess, R., Mei, D., Montomoli, M., Xie, H. y Scheffer, I. E. (2019). SYNGAP1 encephalopathy: A distinctive generalized developmental and epileptic encephalopathy. *Neurology*, 92(2), e96–e107. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006729>