

## Alta prevalencia de trastorno específico de lenguaje en isla Robinson Crusoe y probable efecto fundador

Pía Villanueva<sup>1,2a</sup>, Zulema de Barbieri<sup>1a</sup>,  
Hernán M. Palomino<sup>2b</sup>, Hernán Palomino<sup>3c</sup>.

*High prevalence of specific language impairment in Robinson Crusoe Island. A possible founder effect*

**Background:** Specific language impairment (SLI) occurs in 2% to 8% of preschool children. Major and candidate genes are probably involved. Genetic drift is a cause for the presence of high frequencies of deleterious alleles of a specific disease and the founder effect is one of its forms. Robinson Crusoe Island has 633 inhabitants and its actual population began with 8 families that repopulated the island at the end of XIXth century. **Aim:** To assess the frequency of specific language impairment among children living in Robinson Crusoe Island. **Material and methods:** All 66 children aged between 3 and 9 years living in the island, were studied. Parents were interviewed and in children, non verbal intelligence, audiometric parameters, comprehension and expression of oral language were assessed. Extended genealogies were also performed. **Results:** Forty children had at least one parent that was descending of founder families. Among these, 35% had SLI. Eighth five percent of SLI affected children came from the same colonizer family. **Conclusions:** The prevalence of SLI in Robinson Crusoe Island is higher than that reported in mainland Chile and abroad. This high prevalence, associated to a high frequency of consanguinity, supports the influence of genetic mechanisms in SLI transmission, based on a founder effect (Rev Méd Chile 2008; 136: 186-92).

**(Key words:** Consanguinity; Founder effect; Language development disorders)

Recibido el 25 de septiembre, 2006. Aceptado el 5 de septiembre, 2007.

Trabajo financiado por Proyectos DID TNAC 01-02/01, DI MULT 05-05/02 de la Universidad de Chile.

<sup>1</sup>Escuela de Fonoaudiología, Universidad de Chile. <sup>2</sup>Facultad de Odontología, Universidad de Chile. <sup>3</sup>Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago de Chile.

<sup>a</sup>Fonoaudióloga

<sup>b</sup>Cirujano Dentista

<sup>c</sup>Cirujano Dentista, Genetista

A partir de estudios sobre patologías del lenguaje en la población infantil, se han descrito distintos cuadros clínicos de acuerdo a la semiología lingüística y no lingüística, lo que ha

permitido distinguir un grupo de trastornos del desarrollo del lenguaje que se presenta en forma aislada, aparentemente primaria y que habitualmente se califica como específico<sup>1</sup>.

Este tipo de cuadro denominado trastorno específico de lenguaje (TEL), en inglés *specific language impairment* (SLI - MIM 602081)<sup>2</sup>, se define como un conjunto de dificultades del desarrollo del lenguaje verbal que no puede ser

Correspondencia a: Flga. Pía Villanueva B. Escuela de Fonoaudiología, Facultad de Medicina Universidad de Chile. Independencia 1027, Independencia. Santiago de Chile. Fax: 9786608. E mail: piavillahk@yahoo.com

justificada por defectos instrumentales, auditivos, ni por retraso intelectual, trastornos psicopatológicos o deprivación sociocultural<sup>1,3</sup>.

El TEL es uno de los trastornos de la comunicación oral más frecuente en niños preescolares, con prevalencias estimadas entre 2% y 7% de la población de habla inglesa<sup>4,5</sup>. La *American Psychiatric Association* indica una prevalencia de TEL entre 6% y 8%<sup>6</sup>. Estudios en nuestro país indicarían la presencia de TEL en 4% de los niños entre 3 y 7 años<sup>7</sup>. Se presenta con mayor frecuencia en varones<sup>6,7</sup>.

El TEL se caracteriza por presentar una semiología lingüística variada. Estas dificultades van desde problemas puntuales en la producción de palabras, hasta formas más severas, en las que se ven afectados todos los niveles (fonológico, semántico, morfosintáctico y pragmático) de forma variable, en las dimensiones expresivas y comprensivas del lenguaje oral<sup>3,8-11</sup>.

Si este problema no es detectado y tratado a tiempo, puede afectar otras áreas de aprendizaje, especialmente el lenguaje escrito<sup>3,12,13</sup>. Se plantea que los menores con este cuadro pueden presentar dificultades en la memoria de trabajo y en habilidades metalingüísticas. Sin embargo, otras áreas del desarrollo relacionadas con aspectos no verbales se encontrarían dentro de parámetros normales. Esto determinaría que el déficit del lenguaje sea un aspecto nuclear en el desarrollo psicomotor de estos niños<sup>3,10</sup>.

Para identificar a un niño con TEL es fundamental la historia clínica, en la que no se evidencie déficit auditivo, retraso psicomotor, déficit cognitivo, ni trastornos de personalidad. Se han descrito frecuentemente antecedentes de déficit de lenguaje o aprendizaje en algún familiar directo del propósito afectado<sup>1</sup>.

Así, distintas evidencias indican la presencia de mecanismos genéticos involucrados en la susceptibilidad al TEL. Diferentes estudios han demostrado una fuerte agregación familiar, observándose afectados 46% de los familiares de los probandos, comparados con 18% en los del grupo control<sup>14</sup>. Tomblin y Buckwalter<sup>15</sup> encontraron 22% de parientes en primer grado afectados comparados con 4% y 6% de la población general. La heredabilidad estimada es entre 45% y 77%<sup>16</sup>. Estudios en mellizos presentan una concordancia entre 70% y 96% en monocigóticos y entre 46% y 69% en dicigóticos<sup>15,17,18</sup>.

O'Brien y cols<sup>19</sup> indicaron, en base a análisis de segregación compleja, que el modelo que mejor se adecua a los datos obtenidos de genealogías de familias de propósitos afectados, es la presencia de un gen mayor de naturaleza dominante, aunque no descartan transmisión poligénica, señalando que existen factores genéticos con un modo complejo de transmisión. Una familia extensa de tres generaciones estudiada en Inglaterra, en la cual más de la mitad de sus miembros estaban afectados por alteraciones severas del habla y del lenguaje, permitió postular a esta patología con un patrón de herencia simple de naturaleza autosómica dominante<sup>20</sup>.

Lai y cols<sup>21,22</sup> detectaron que el gen FOXP2, que codifica para un factor de transcripción, ubicado en 7q31, estaría relacionado con los procesos del desarrollo que culminan en el habla y el lenguaje. El SLI Consortium, (institución inglesa de investigación en TEL) identificó otros 2 *loci* relacionados con TEL, ubicados en 16q (SLI1) y 19q (SLI2), que podrían tener importancia como factor de riesgo para alteraciones de lenguaje<sup>23</sup>. Agrupando la información de otros estudios y amplificando la muestra, confirman un fuerte ligamiento del TEL al locus SLI1 en 16q<sup>24</sup>. Además, se encontró en una población canadiense de familias de ancestros célticos, evidencia de ligamiento entre TEL y el *locus* 13q21 y posiblemente a 2p<sup>25</sup>.

Las patologías de origen genético se presentan con mayor frecuencia en poblaciones pequeñas, aisladas y de origen reciente. Por la menor variabilidad génica y la mayor frecuencia de matrimonios consanguíneos que en poblaciones grandes. El estudio en estas poblaciones permite determinar el efecto fundador de un gen causante de patologías genéticas de alta frecuencia, ya que la probabilidad de encontrar un gen ancestral común en matrimonios consanguíneos es mayor, aunque ésta disminuye en cada generación a la mitad<sup>26</sup>.

La población de la isla Robinson Crusoe puede ser considerada un semiaislado, de origen reciente y de población pequeña. Las islas Robinson Crusoe, Santa Clara, Alejandro Selkirk y un conjunto de pequeños islotes, conforman el archipiélago Juan Fernández, que se encuentra frente a San Antonio, a 667 kilómetros del continente. La isla Robinson Crusoe, la única habitada, tiene 633 habitantes según CENSO 2002<sup>27</sup> en el pueblo San Juan Bautista.

El archipiélago fue descubierto en 1574. En 1750 empezó la colonización con la fundación de San Juan

Bautista. La isla fue despoblada alrededor de 1850. A fines del siglo XIX se estableció la última colonización, con el arrendamiento al Barón Von Rodt, quien con un grupo de 8 familias repobló la isla<sup>28-30</sup>.

Actualmente, 77% de la población infantil total, así como 85% de la población infantil originaria, tiene al menos uno de los apellidos colonizadores<sup>31</sup>, lo que podría indicar mayor grado de consanguinidad poblacional, concordante con una población pequeña y semiaislada.

Una de las causas de las elevadas frecuencias de alelos deletéreos es la deriva génica, que es la fluctuación por azar de la frecuencia de alelos que ocurre en poblaciones pequeñas. El efecto fundador es una forma de deriva genética y se refiere a la existencia de un alelo infrecuente en uno de los fundadores y que produciría una frecuencia superior de ese alelo a la que existe en la población de la que proviene<sup>32</sup>.

El presente trabajo tiene como propósito determinar prevalencia de TEL en la población infantil originaria de la isla Robinson Crusoe, y si dicha prevalencia puede ser atribuida a un efecto fundador.

#### MATERIAL Y MÉTODO

La muestra estuvo constituida por 66 menores entre 3 y 8 años 11 meses, lo que corresponde a la totalidad de la población infantil que habita la isla Robinson Crusoe en ese grupo etáreo.

Para identificar a los niños con TEL, se realizaron evaluaciones individuales en las dependencias de la Posta de Salud Rural Juan Fernández, mediante los siguientes procedimientos:

- Entrevista a los padres, recopilando antecedentes familiares, escolares, mórbidos y del desarrollo.
- Antecedentes pediátricos para descartar otras patologías de base.
- Evaluación de inteligencia no verbal<sup>33</sup>.
- *Screening* auditivo<sup>34</sup>.
- Evaluación de comprensión y expresión del lenguaje oral, en aspectos fonológico y morfosintáctico, mediante pruebas que cuentan con normas de referencia nacional<sup>35,36</sup>.

Los niños evaluados se agruparon en las siguientes categorías diagnósticas:

- TEL: Se aplicaron los criterios internacionales que contemplan: coeficiente intelectual (CI) no

verbal normal (+/- 1 DS), *screening* auditivo normal, rendimiento expresivo o comprensivo deficiente (bajo 2 DS). Antecedentes de desarrollo psicomotor normal y sin otros antecedentes mórbidos relevantes<sup>4,23,24</sup>.

- Retraso de lenguaje: Niños que presentaban déficit de lenguaje asociado a otros antecedentes (retraso desarrollo psicomotor, déficit intelectual, auditivo, entre otros).
- Desarrollo normal del lenguaje: Los niños que rindieron dentro de parámetros normales en las pruebas de lenguaje aplicadas.

Para confeccionar las genealogías, se recopilaron en el Registro Civil de la isla las actas de nacimiento desde 1902, fecha que corresponde a la primera generación de nacidos en Robinson Crusoe desde su recolonización. Esta información fue corroborada con entrevistas a los familiares de los menores.

Los propósitos y métodos de recolección de la información fueron aprobados por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile y forman parte de los Proyectos DID TNAC 01-02/01 y MULT 05/05-02 financiados por la universidad. Previamente, la Municipalidad de Juan Fernández firmó un convenio con la Universidad de Chile para la realización de este proyecto.

#### RESULTADOS

De los 145 niños que habitan la isla (entre 1 mes y 14 años, 11 meses), 66 de ellos cumplen con la condición etárea para diagnosticar TEL según los parámetros internacionales, esto es edad entre 3 años y 8 años 11 meses.

En la confección de las genealogías extensas de los 66 menores, se consideró como familia originaria a aquellas cuyo ancestro común fue parte del grupo de colonizadores que repobló la isla en 1877. Dichas familias tienen entre cuatro y cinco generaciones nacidas en la isla.

Se consideraron como familias introducidas aquellas que llegaron a la isla con posterioridad a 1960. Estas son principalmente familias de funcionarios de servicios públicos y de Fuerzas Armadas y de Orden, destinados a la isla, que no han generado vínculo sanguíneo con la población originaria.

Del total de niños (n =66), 40 correspondían a menores considerados originarios, ya que presen-

tan al menos un progenitor que proviene de las familias fundadoras, 18 de ellos eran preescolares (entre 3 y 5 años 11 meses) y 22 escolares (entre 6 años y 8 años 11 meses). Los 26 menores restantes corresponden a familias introducidas, de los cuales 15 eran preescolares y 11 escolares.

El estudio de las genealogías de las familias originarias, permitió consignar hasta 6 generaciones, incluyendo los adultos colonizadores. Se observan familias numerosas en las dos primeras generaciones y frecuentes matrimonios consanguíneos en todas las generaciones (Figura 1).

Con respecto a las condiciones socioeconómicas de los habitantes de la isla, éstas son relativamente homogéneas, considerando sus niveles educacionales y calidad de las viviendas. Sus habitantes son básicamente pescadores artesanales. Según los datos del último censo poblacional, la mayoría pertenece a los niveles socioeconómicos medio y medio bajo<sup>27</sup>.

Es importante mencionar que en poblaciones continentales, las diferentes prevalencias de patologías genéticas pueden ser atribuidas, en parte, al mayor tamaño poblacional y a la mayor heterogeneidad sociogenética; como lo hemos determinado para prevalencia de malformaciones congénitas maxilofaciales<sup>37,38</sup>.

Los resultados de la evaluación de lenguaje muestran que, de los 40 menores considerados originarios, 14 de ellos presentaron TEL, es decir, 35% de los niños evidenciaba un trastorno de lenguaje de tipo específico. Un número menor de niños (n =11) presentó un déficit del desarrollo del lenguaje asociado a otras patologías y 15 menores presentaban desarrollo de lenguaje normal (Tabla 1).

La totalidad de los menores presentaron audición dentro de parámetros normales, sólo en uno de ellos no fue posible evaluar este aspecto.

De los 11 menores que fueron diagnosticados con retraso de lenguaje, la totalidad de ellos presentó un rendimiento descendido en el test de inteligencia (bajo 2 DS), uno presentó antecedentes de traumatismo encefálico (TEC) y uno otitis a repetición.

Los menores con diagnóstico de desarrollo normal de lenguaje, presentaron audición normal, ocho de ellos un rendimiento descendido en el test Columbia (bajo 1 DS), uno con antecedentes de TEC abierto y dos con antecedentes de otitis. A pesar de estos antecedentes, presentaron desarrollo de lenguaje acorde a su edad cronológica.

Los menores considerados originarios se distribuyen homogéneamente según género: 20 niños y 20 niñas, lo mismo ocurre con los niños que presentan TEL: 7 niños y 7 niñas. De los niños con desarrollo normal del lenguaje, 4 eran mujeres y 11 hombres.

Con respecto a la distribución por edad de acuerdo a las categorías diagnósticas, 5 de los niños con TEL se encontraban en la etapa preescolar y 9 en la etapa escolar. De los niños con retraso de lenguaje, 4 eran preescolares y 7 escolares. Los niños con desarrollo normal del lenguaje, 8 se encontraban en la etapa preescolar y 6 en la etapa escolar.

Al analizar la historia familiar reflejada en genealogías extensas, se observó que 85% de los niños diagnosticados con TEL correspondían a sólo una de las ocho familias colonizadoras (Figura 2).

De los niños pertenecientes a las familias introducidas, 21 de ellos presentaban desarrollo normal del lenguaje (80,7%), 4 presentaban retra-

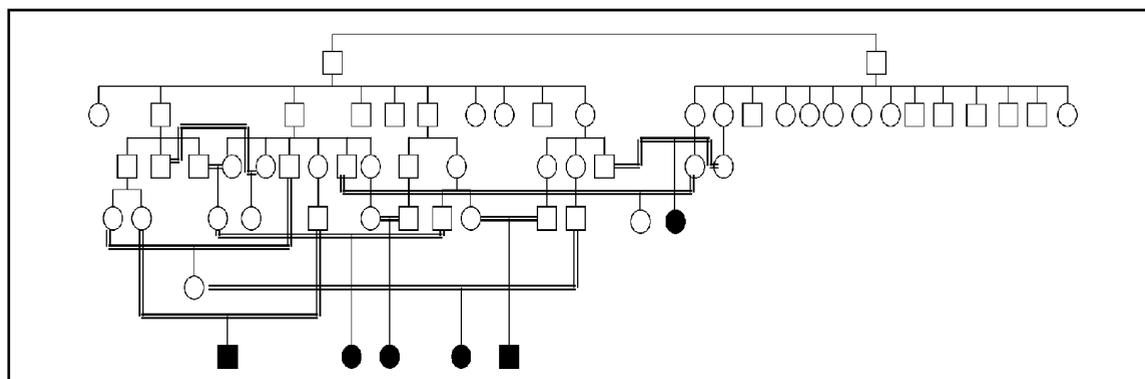


Figura 1. Genealogía simplificada de una familia fundadora de la isla Robinson Crusoe con alta frecuencia de matrimonios consanguíneos y afectados con trastorno específico de lenguaje.

**Tabla 1. Distribución de menores originarios de la isla Robinson Crusoe, según categoría diagnóstica y género**

	TEL		RL		DNL		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hombres	7	17,5	7	17,5	6	15	20	50
Mujeres	7	17,5	4	10	9	22,5	20	50
Total	14	35	11	27,5	15	37,5	40	100

TEL: Trastorno específico de lenguaje. RL: Retraso de lenguaje. DNL: Desarrollo normal del lenguaje.

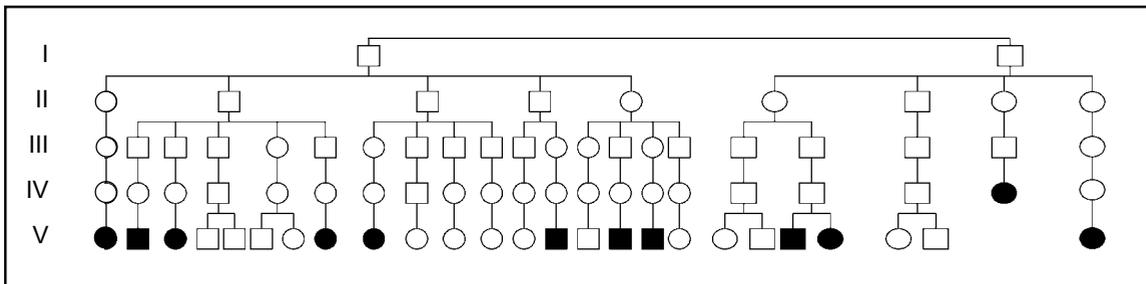


Figura 2. Genealogía simplificada de una familia fundadora de la isla Robinson Crusoe, señalando los individuos afectados con trastorno específico de lenguaje.

so de lenguaje y 1 niño presentó TEL (3,8%) (Tabla 2).

### DISCUSIÓN

La isla Robinson Crusoe es un semiaislado geográfico, colonizado a fines del siglo XIX en base a 8 familias fundadoras. Hasta la fecha, se han establecido 5 generaciones con alto grado de endogamia, que se refleja en que más de 70% de la actual población infantil proviene directamente de alguna de las familias fundadoras. La estructura genética de la población es entonces, considerada muy joven y con muy poca variabilidad poblacional<sup>26,32</sup>.

La frecuencia de TEL en niños originarios es de 35%, cifra significativamente mayor a lo observado en otras poblaciones, tanto de Chile (4%) como del extranjero (2% y 8%)<sup>4,6,7</sup> y a lo evidenciado en los niños no isleños (3,8%).

Esta alta prevalencia de TEL en el archipiélago, sugiere la existencia de un efecto fundador en la susceptibilidad del TEL, por la deriva génica propia de poblaciones pequeñas y asociada a un mayor

grado de consanguinidad. Esto produciría una mayor frecuencia del posible alelo subyacente a TEL, dado las características de semiaislado geográfico que tiene la isla. Efectivamente, la mayor proporción de los niños diagnosticados con TEL provienen de una de las familias colonizadoras.

Pese a que diversos trabajos señalan mayor prevalencia en varones en una relación de 3:1<sup>7,39</sup>, la distribución isleña de TEL es idéntica en hombres y mujeres. La menor variabilidad genética existente y, probablemente, el menor número de individuos, pueden ser causas de estas diferencias. Así, este trabajo permite postular que no existen diferencias de género en la susceptibilidad de TEL.

La mayor frecuencia de TEL en la isla implica que este tipo de trastorno debería estar presente en las generaciones anteriores de acuerdo a estudios realizados en familias inglesas que presentaron mayor agregación familiar<sup>40</sup>.

En la actualidad existe dificultad para realizar el diagnóstico de TEL en poblaciones adultas, esto debido fundamentalmente a la falta de procedimientos estandarizados de evaluación para este grupo etéreo. Una de las formas de pesquisar este

**Tabla 2. Distribución de menores originarios e introducidos habitantes de la isla Robinson Crusoe, según categoría diagnóstica**

	TEL		RL		DNL		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Originarios	14	35,0	11	27,5	15	25,0	40	60
Introducidos	1	3,8	4	15,3	21	80,7	26	40
Total	15	22,7	15	22,7	36	55,0	66	100

TEL: Trastorno específico de lenguaje. RL: Retraso de lenguaje. DNL: Desarrollo normal del lenguaje.

tipo de trastornos en adultos, es a través de la recopilación de antecedentes del desarrollo del lenguaje y del aprendizaje escolar, descartando otros antecedentes asociados que expliquen el trastorno, método que se utiliza en los estudios realizados en poblaciones de habla inglesa<sup>41</sup>.

La importancia de demostrar la evidencia genética en la etiología del TEL, implica identificar grupos vulnerables con probabilidades mayores de presentar este tipo de patología. Por otra parte, los resultados de este estudio ponen en evidencia la necesidad de implementar políticas de salud que permitan dar solución a este problema. El diagnóstico precoz y el desarrollo de programas de estimulación de lenguaje, contribuirían a dismi-

nuir el impacto que esto puede tener en el desarrollo global de los niños.

#### Agradecimientos

Al Alcalde de Juan Fernández Sr. Leopoldo González, al personal de la Municipalidad, Registro Civil, Escuela Rural y Posta Rural, en especial a la Dra. Mónica Quevedo. Agradecemos también a Carabineros de Chile, en particular a la dotación del Retén Isla Robinson Crusoe y a su General Director Alejandro Bernaldes por el apoyo logístico brindado a esta investigación científica. Expresamos nuestra sincera gratitud a todos los isleños involucrados en este proyecto.

#### REFERENCIAS

- CHEVRIE-MULLER C, NARBONA J. Clasificación de los trastornos del lenguaje en el niño. En: Narbona J y Chevie-Muller C. *El Lenguaje del Niño. Desarrollo Normal, Evaluación y Trastornos*. Barcelona: Editorial Masson, 1997; 183-200.
- MIM. Online Mendelian Inheritance in man. [www.ncbi.nlm.nih.gov/OMIM/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/OMIM/) (Consultado el 23 de Abril de 2007).
- AGUADO G. Caracterización del trastorno específico del lenguaje. Conceptos básicos. En: Aguado G. *Trastorno Específico del Lenguaje*. Málaga: Aljibe, 2000; 15-30.
- TOMBLIN JB, RECORDS NL, BUCKWALTER PR, ZHANG X, SMITH E, O'BRIEN M. Prevalence of specific language impairment in kindergarten children. *J Speech Lang Hear Res* 1997; 40: 1245-60.
- LAW J, BOYLE J, HARRIS F, HARKNESS A, NYE C. Screening for speech and language delay: a systematic review of the literature. *Health Technol Assess* 1998; 2: 1-184.
- SHRIBERG LD, TOMBLIN JB, MCSWEENEY JL. Prevalence of speech delay in 6 year-old children and comorbidity with language impairment. *J Speech Lang Hear Res* 1999; 42: 1461-81.
- DE BARBIERI Z, MAGGIOLIO M, ALFARO S. Trastornos de la comunicación oral en niños que asisten a control de salud en un consultorio de atención primaria. *Rev Chil Pediatr* 1999; 70: 36-40.
- MARTÍNEZ L, HERRERA C, VALLE J, VÁSQUEZ M. Razonamiento analógico verbal y no verbal en niños con trastorno específico de lenguaje. *Rev Chil Fonoaud* 2002; 3: 5-24.
- MARTÍNEZ L, PALOMINO HM, DE BARBIERI Z, VILLANUEVA P. Bases genéticas del trastorno específico del lenguaje. *Rev Chil Fonoaud* 2003; 4: 37-49.
- MENDOZA E. Criterio de Identificación del TEL. En: Mendoza E, *Trastorno Específico de Lenguaje*. Madrid: Ed. Pirámide, 2001; 45-66.
- CONTI-RAMSDEN G. Classification of children with specific language impairment: longitudinal considerations. *J Speech Lang Hear Res* 1999; 42: 1195-204.

12. DE BARBIERI Z, COLOMA C. La conciencia fonológica en niños con trastorno específico de lenguaje. *Rev Logop Fon Aud* 2004; 24: 157-64.
13. ORELLANA E. El desarrollo del lenguaje oral y sus implicancias en el aprendizaje lector. *Rev Pensam Educat* 1996; 19: 207-24.
14. STROMSWOLD K. Genetics of spoken language disorders. *Hum Biol* 1998; 70: 297-324.
15. TOMBLIN JB, BUCKWALTER PR. Heritability of poor language achievement among twins. *J Speech Lang Hear Res* 1998; 41: 188-99.
16. TOMBLIN JB, SMITH E, ZHANG X. Epidemiology of specific language impairment: prenatal and perinatal risk factors. *J Commun Disord* 1997; 30: 325-44.
17. BISHOP DV, NORTH T, DONLAN C. Genetic basis of specific language impairment: evidence from a twin study. *Dev Med Child Neurol* 1995; 37: 56-71.
18. PLOMIN R, DALE P. Genetics and early language development: a UK study of twins. En: Bishop DV, Leonard L, (Eds.). *Speech and language impairments in children*. Hove: Psychology Press 2000; 35-51.
19. O'BRIEN EK, ZHANG X, NISHIMURA C, TOMBLIN JB, MURRAY JC. Association of specific language impairment (SLI) to the region of 7q31. *Am J Hum Genet* 2003; 72: 1536-43.
20. HURST JA, BARAITSER M, AUGER E, GRAHAM F, NORELL S. An extended family with a dominantly inherited speech disorder. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32: 347-55.
21. LAI C, FISHER S, HURST J, LEVY E, HODGSON S, FOX M ET AL. The SPCH1 region on human 7q31: genomic characterization of the critical interval and localization of translocation associated with speech and language disorders. *Am J Hum Genet* 2000; 67: 357-68.
22. LAI C, FISHER S, HURST J, VARGA-KHADEM F, MONACO A. A forkhead-domain gene is mutated in severe speech and language disorder. *Nature* 2001; 416: 519-23.
23. THE SLI CONSORTIUM. A genome-wide Scan Identifies Two Novel Loci Involved in Specific Language Impairment. *Am J Hum Genet* 2002; 70: 384-98.
24. THE SLI CONSORTIUM. Highly significance linkage to SLI1 locus in an expanded sample of individual affected by specific language impairment. *Am J Hum Genet* 2004; 74: 1225-38.
25. BARLETT CW, FLAX JF, LOGUE MW, VIELAND VJ, BASSETT AS, TALLAL P ET AL. A major susceptibility locus for specific language impairment is located on 13q21. *Am J Hum Genet* 2002; 71: 45-55.
26. BODMER WF, CAVALLI-SFORZA LL. *Genetics, Evolution and Man*, San Francisco: W.H. Freeman & Co, 1976.
27. INE, Instituto Nacional de Estadísticas. Censo 2002 REDATAM. www.INE.cl (Consultado el 23 de abril de 2007).
28. VICUÑA MACKENNA B. *Juan Fernández. Historia verdadera de la isla de Robinson Crusoe. Tomos I y II*. Valparaíso: Ediciones Universitarias de Valparaíso. 1883 (Reedición 1983).
29. BRESCIA DE VAL M. *Mares de Leyenda*. Santiago: Marenostum 1982.
30. RUH M. *Alfredo Von Rodt, Subdelegado de Juan Fernández*. Depto de Ciencias Antropológicas y Arqueológicas Universidad de Chile, 1979.
31. VILLANUEVA P, DE BARBIERI Z, MARTÍNEZ L, PALOMINO HM. Trastorno específico de lenguaje en el archipiélago de Juan Fernández. *Rev Pediatr* 2003; 45: 87.
32. CAVALLI-SFORZA LL, BODMER WF. *The genetics of Human Populations*. San Francisco: W.H.Freeman & Co. Dover publications 1971.
33. BURGEMESISTER BB, BLUM LH, LORGE I. *Escala de Madurez Mental de Columbia*. Madrid: ED. TEA Ed, 2004.
34. INTERNATIONAL STANDARDS ORGANIZATION. International standards for acoustics. Audiometrics test methods. Part 1: Basic pure tone and bone conduction threshold audiometry. Ginebra: ISO 1989, ISO 8253-1: 1989.
35. MAGGIOLO M, PAVEZ M. *Test para evaluar los procesos fonológicos de simplificación* (TEPROSIF). Santiago: Facultad de Medicina, Universidad de Chile: Ed. Escuela de Fonoaudiología, 2000.
36. PAVEZ MM. *Test Exploratorio de Gramática Española de A. Toronto. Aplicación en Chile*. Santiago: Ediciones Universidad Católica de Chile, 2003.
37. PALOMINO H, CERDA-FLORES RM, BLANCO R, PALOMINO HM, BARTON SA, DE ANDRADE M ET AL. Complex segregation analysis of facial clefting in Chile. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1997; 17: 57-64.
38. PALOMINO HM, PALOMINO H, CAUVI D, BARTON SA, CHAKRABORTY R. Facial clefting and amerindian admixture in populations of Santiago, Chile. *Am J Hum Biol* 1997; 9: 225-32.
39. LAW J. *The early identification of language impairment in children*. London: Champan & Hall 1992.
40. TALLAL P, HIRSCH L, REALPE-BONILLA T, MILLER S, BRZUS-TOWICS L, BARTLETT ET AL. Familial aggregation in specific language impairment. *J Speech Lang Hear Res* 2001; 44: 1172-82.
41. TOMBLIN JB, FREESE P, RECORD N. Diagnosing specific language impairments in adults for the purpose of pedigree analysis. *J Speech Lang Hear Res* 1992; 35: 832-43.