# analesdepediatría

www.analesdepediatria.org

**ORIGINAL** 

# Uso del índice digital D2:D4 como indicador biológico del trastorno específico del lenguaje



Antònia Font-Jordà, Antoni Gamundí, María Cristina Nicolau Llobera y Eva Aguilar-Mediavilla\*

Universitat de les Illes Balears, Palma de Mallorca, España

Recibido el 13 de diciembre de 2017; aceptado el 14 de febrero de 2018 Disponible en Internet el 3 de abril de 2018

#### PALABRAS CLAVE

Conducta adaptativa; Ajuste social; Androgenización; Biomarcador; Testosterona; Trastornos del desarrollo del lenguaje

#### Resumen

Introducción: Encontrar marcadores biológicos del trastorno específico del lenguaje facilitaría su detección e intervención precoz. En este sentido, el índice digital D2:D4 es considerado un indicador indirecto de la exposición prenatal a la testosterona, y estudios previos lo han relacionado con la competencia lingüística y la conducta agresiva, por lo que podría ser un candidato a marcador biológico. El objetivo es comparar el valor de este índice digital en niños con trastorno específico del lenguaje (TEL) frente a sujetos con desarrollo típico del lenguaje, estableciendo en qué medida correlacionan los valores del índice biológico con la conducta (lingüística, cognitiva, social...) de dichos sujetos.

Sujetos y métodos: Se comparó el índice D2:D4, el lenguaje, la cognición y la conducta social en un grupo de niños con TEL (n = 15) con un grupo de niños sin dificultades del lenguaje (n = 16) de la misma la misma edad (entre 5-8 años), sexo (masculino) y nivel sociocultural.

Resultados: Los niños con TEL mostraron valores significativamente más altos en el índice D2:D4 de la mano derecha, y una correlación negativa entre el índice D2:D4 de la mano derecha y la competencia lingüística. Aunque los niños con TEL mostraron peores habilidades adaptativas y conductas internalizantes, aunque no mayor agresividad, estas medidas no se correlacionaron con el índice D2:D4, y sí con los valores de lenguaje y de cognición.

Conclusiones: Un valor más alto del índice biológico D2:D4 (menor exposición intrauterina a la testosterona) parece estar asociado con las dificultades del lenguaje de los niños con TEL, pero no con sus dificultades conductuales. Las dificultades conductuales de estos niños parecen ser consecuencia de sus dificultades lingüísticas y de su nivel de cognición.

© 2018 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Correo electrónico: eva.aguilar@uib.es (E. Aguilar-Mediavilla).

<sup>\*</sup> Autor para correspondencia.

#### KEYWORDS

Adaptive behaviour; Social adjustment; Androgen exposure; Biomarker; Testosterone; Developmental language disorders

#### Use of the 2D:4D digit ratio as a biological marker of specific language disorders

#### **Abstract**

Introduction: The finding of biological markers of specific language impairment would facilitate their detection and early intervention. In this sense, the 2D:4D finger ratio is considered an indirect indicator of prenatal exposure to testosterone. Previous studies have related it to linguistic competence and aggressive behaviour, and could be a candidate for a biological marker of language impairment. The aim was to compare the value of the 2D:4D ratio in children with Specific Language Impairment (SLI) with those of children with typical language development, as well as to establish to what extent this biological index correlates with the behaviour (linguistic, cognitive, social,...) in both groups.

Subjects and methods: 2 D:4 D ratio, language, cognition and social behaviour were compared in a group of children with SLI (n=15), with a group of children without language difficulties (n=16) of the same age (between 5-8 years), gender (male), and socio-cultural level.

Results: Children with SLI showed significantly higher values of 2 D:4 D ratio of the right hand, and a negative correlation between this ratio and their linguistic competence. Although the children with SLI showed impaired adaptive abilities, but not more aggressive behaviour, these measurements did not correlate with the 2 D:4 D index. Nevertheless, social behaviour correlated with language and cognition competence.

Conclusions: A higher value of the biological 2 D:4D ration (lower intrauterine exposure to testosterone) seems to be associated with language difficulties in boys with SLI, but not with their behavioural difficulties. Their behavioural difficulties seem to be a consequence of their linguistic difficulties and their level of cognition.

© 2018 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Española de Pediatría. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

# Introducción

La ratio D2:D4 es el cociente entre la longitud de los dedos índice y anular e indicador indirecto de la androgenización durante el primer trimestre de gestación. Una menor ratio D2:D4 indica una mayor exposición a la testosterona prenatal, lo que determina un índice bajo en varones y alto en mujeres1. Diversos estudios han relacionado el nivel de testosterona prenatal con el desarrollo de los hemisferios, induciendo la maduración del derecho o acelerando la muerte celular programada en el izquierdo<sup>2</sup>. Esta diferente organización cerebral afecta a diversas funciones cognitivas, entre ellas el lenguaje<sup>3</sup>. Así, diversos estudios han mostrado el importante papel de la testosterona y otras hormonas prenatales en la organización<sup>4</sup> y en la presencia de dimorfismo sexual en el desarrollo del lenguaje<sup>5</sup>, especialmente en el vocabulario y la fluidez verbal<sup>6</sup>.

Teniendo en cuenta esta relación entre la adrogenización prenatal y el desarrollo del lenguaje Geschwind y Galaburda<sup>7</sup> relacionaron la mayor exposición a la testosterona prenatal con la mayor incidencia de trastornos del lenguaje y aprendizaje en varones que en mujeres<sup>8</sup>. Aunque diversos estudios apoyan esta hipótesis<sup>9,10</sup>, otros estudios han encontrado resultados contrarios a la hipótesis de Geschwind y Galaburda<sup>7,11–13</sup>, tanto en personas sin dificultades como en personas con diferentes dificultades del lenguaje. Además, los estudios que han encontrado esta relación no dejan clara la dirección del efecto, es decir, si los problemas de lenguaje están relacionados con un índice D2:D4 mayor o

con uno menor, tanto en población sana<sup>4</sup> como en población clínica<sup>14</sup>.

Estos resultados contradictorios entre estudios hacen necesario seguir estudiando la relación entre el índice de androgenización y las diferentes dificultades del lenguaje, y desentrañar el posible factor de la cognición no verbal en esta relación. En este sentido, el estudio de este índice en el trastorno específico del lenguaje (TEL) es clave, ya que estos niños presentan dificultades lingüísticas sin estar presentes las dificultades cognitivas<sup>15</sup>. Además, se desconocen estudios previos de este tipo en el TEL, y encontrar una relación entre este índice D2:D4 y el TEL podría ayudar a desarrollar un marcador biológico en esta dificultad que ayudaría a su diagnóstico e intervención precoz.

Los niños con TEL presentan dificultades en el lenguaje sin estar presentes las causas que suelen explicar esta dificultad, como podrían ser el retraso mental, la lesión cerebral, los problemas auditivos o los problemas socioemocionales<sup>15</sup>. Su lenguaje se caracteriza por problemas especialmente en el componente morfosintáctico, aunque pueden presentar también otras dificultades en el léxico y la articulación<sup>16</sup>. Los estudios de neuroimagen con sujetos con TEL han mostrado alteraciones en la asimetría volumétrica de los hemisferios cerebrales<sup>17</sup> que podría explicarse por una mayor exposición a la testosterona prenatal<sup>3,18,19</sup>.

Además, diversos estudios han asociado el TEL con diversas dificultades conductuales<sup>20–22</sup>, y se sabe que la androgenización prenatal aumenta la conducta agresiva en todas las especies que se han estudiado, incluyendo a los

primates<sup>23</sup>. Por lo tanto, en los niños con TEL el aumento de la testosterona prenatal podría explicar su dificultad de lenguaje y a la vez explicar sus problemas conductuales que serían causados por un aumento de su nivel de agresividad.

Partiendo del objetivo último de encontrar un marcador biológico para el TEL y con la hipótesis de la existencia de una correlación entre el índice digital D2:D4 y el desarrollo del lenguaje y de la conducta adaptativa, los objetivos del presente estudio fueron: a) comparar el valor del índice digital D2:D4 en sujetos con TEL frente a sujetos con desarrollo típico del lenguaje; b) describir las dificultades de conducta asociadas a la dificultad del lenguaje; y c) establecer en qué medida correlacionan los valores del índice digital con la conducta agresiva de dichos sujetos.

# Sujetos y método

# **Participantes**

La muestra del estudio estaba formada por 33 participantes, todos ellos varones de edades comprendidas entre los 5 y los 8 años, divididos en 2 grupos. El grupo experimental se compuso inicialmente de 17 sujetos con TEL (trastorno específico de lenguaje o trastorno de lenguaje según DSM-5), aunque 2 de ellos tuvieron que ser descartados a posteriori, uno por presentar actividad epileptiforme en un EEG posterior y otro por tener un percentil 13 en el Test de Raven, ya que uno de los criterios de exclusión del TEL es un cociente intelectual inferior a 85. La edad media de los sujetos era de 6,19 años. Todos ellos eran hablantes bilingües de catalán y castellano y residentes en Mallorca (Islas Baleares). El grupo control estaba compuesto por 16 sujetos, residentes en la misma isla, también bilingües, con un nivel socioeconómico semejante y similar masa corporal. La edad media del grupo control era de 6,69 años.

Para comprobar el cumplimiento de los criterios diagnósticos del TEL, a todos los niños de la muestra se les evaluó su nivel de lenguaje con la prueba *Clinical Evaluation of Language Fundamentals–4 Spanish Edition* (CELF-4)<sup>24</sup> y el CI no verbal con la Escala de color del Test de matrices progresivas de Raven<sup>25</sup>. Respecto a la audición, todos los casos tenían umbrales de audición inferiores a 30 dB comprobado, y habían pasado las otoemisiones del *screening* neonatal. Además, 23 de ellos tenían resultados favorables en el

cribado que realiza la Conselleria de Educación a los 6 años y los otros 8 habían sido revisados por los servicios médicos sin hallar pérdida auditiva. Ninguno de los niños estaba diagnosticado por el servicio de neuropediatría de un síndrome genético con/sin repercusión endocrinológica.

Se controlaron las variables de masa corporal, edad y cociente intelectual, sin obtener diferencias significativas entre los 2 grupos en cuanto a las mismas. En la tabla 1 se pueden ver los datos demográficos de los niños que conforman la muestra.

Antes de iniciar el trabajo se obtuvo el consentimiento informado de los progenitores para la participación de todos los niños en el estudio. El proyecto de investigación fue aprobado por el Comité Ético de Investigación de la Comunidad Autónoma de las Illes Balears (CEI-IB), con referencia número IB 2568/15 PI.

#### Material

Para evaluar el lenguaje se usaron los subtest que conforman el núcleo del lenguaje del CELF-4: conceptos y siguiendo direcciones, estructura de palabras, recordando oraciones y formulación de oraciones.

Para evaluar la agresividad se utilizó el Sistema de evaluación de la conducta en niños y adoslescentes (BASC)<sup>26</sup> en su edición española<sup>27</sup>. Este test multidimensional mide numerosos aspectos del comportamiento y la personalidad. En nuestro estudio se usó la escala BASC P1 o BASC P2 (cuestionario para padres) según la edad de cada participante (P1 para los que tenían menos de 6 años y P2 para los que tenían más de 6), que mide conductas desadaptivas (escalas clínicas): agresividad, hiperactividad, problemas de conducta, problemas de atención, problemas de aprendizaje, atipicidad, depresión, ansiedad, retraimiento v somatización: y escalas adaptativas (positiva): adaptabilidad, habilidades sociales, liderazgo y habilidades para el estudio. Como dimensiones globales nos permite calcular 5 valores: exteriorización de problemas, interiorización de problemas, problemas escolares, habilidades adaptativas y un índice de síntomas comportamentales.

Para calcular el índice digital D2:D4 se escanearon las manos con el escáner Hp LaserJet Pro MFP M125nw con una resolución de 200 ppp.

		Grupo Control	Grupo TEL	р
N		15	16	-
Sexo		Masculino	Masculino	-
Edad		6,69 (0,79)	6,13 (1,12)	0,12
IMC		15,87 (2,09)	17,78 (3,37)	0,06
Raven		74,28 (16,70)	57,56 (27,54)	0,05
CELF-4	Percentil global	70,50 (20,14)	7,63 (6,18)	< 0,00
	Conceptos y siguiendo direcciones	9,56 (3,55)	5,93 (2,57)	< 0,00
	Estructura de palabras	11,69 (2,15)	5,40 (2,35)	< 0,00
	Recordando oraciones	12,56 (2,19)	6,27 (1,91)	< 0,00
	Formulación de oraciones	13,13 (2,09)	6,47 (1,92)	< 0,00

#### **Procedimiento**

Todas las evaluaciones fueron realizadas por una logopeda colegiada. El CELF-4 y el Test de Raven fueron corregidos según establecen sus respectivos manuales y las puntuaciones directas fueron transformadas en percentiles. Para la corrección del BASC P1 yP2 se utilizó la propia herramienta que facilita TEA ediciones por vía telemática, y se estudiaron individualmente los diferentes índices de fiabilidad, validez y escalas de control del BASC, y solo se tomaron en cuenta las respuestas de los sujetos que cumplían con los estándares requeridos.

Para la medición de los dedos se usó en todos los casos el mismo escáner y se realizó el escaneo de cada mano 2 veces, incluyendo siempre la misma cuadrícula en una de las esquinas de la plataforma del escáner, para poder comprobar que se mantenía la escala en todos los casos. A cada niño se le pidió que colocara la palma de ambas manos sobre el vidrio del escáner con los dedos separados y extendidos, teniendo cuidado de captar con nitidez los límites de las falanges. Una vez obtenida y guardada la imagen en formato jpg, mediante el software Adobe Photoshop, se midió la longitud del segundo y cuarto dedo de ambas manos desde un punto medio de la línea más proximal en la base del dedo hasta un punto medio en su extremo distal. Para dicha medición 2 personas por separado (la primera autora del trabajo y una persona ajena al estudio, con conocimiento para el manejo del software) midieron dichas longitudes de cada mano y se procedió a determinar la media entre las 2 medidas. A partir de dichos valores se determinó el cociente entre el dedo índice (D2) y el dedo anular (D4) de cada mano.

Con estos datos se calcularon las medias y las desviaciones estándar de cada grupo en todas las medidas. Para los análisis comparativos entre grupos se comprobó la normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk, y se usó la prueba de «t» Student para las comparaciones que presentaron una distribución normal y la prueba de Wilcoxon para los que no la presentaban. Para establecer las relaciones existentes entre el índice digital D2:D4 y diferentes ítems conductuales se utilizó un índice de correlación de Pearson. Para todos los análisis se ha considerado un nivel de significación de p < 0,05.

## Resultados

#### Datos biológicos

En la figura 1 se muestran los resultados del índice digital D2:D4, calculado para ambas manos, obteniendo un valor significativamente mayor en el grupo de niños con TEL para la mano derecha.

Solo 3 sujetos del grupo control y uno del grupo TEL eran zurdos. No se obtuvieron diferencias significativas en el índice D2:D4 entre diestros y zurdos para ambas manos, ni tampoco entre los grupos control y TEL solo para diestros o para zurdos para ambas manos.

# **Datos conductuales**

Los resultados del BASC muestran diferencias significativas entre ambos grupos para las escalas de problemas de

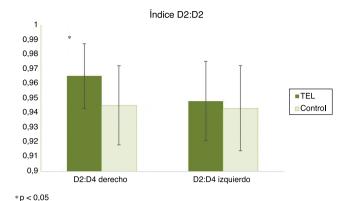


Figura 1 Índice digital D2:D4. Las barras representan las medias y las barras de error la desviación estándar.

atención, somatización, habilidades sociales y liderazgo, mientras que no se obtuvieron diferencias para el resto de escalas (fig. 2). En cuanto a las escalas globales (fig. 3) solo aparecen diferencias significativas en interiorización de problemas y habilidades adaptativas.

# Correlación entre el índice D2:D4 y las variables conductuales

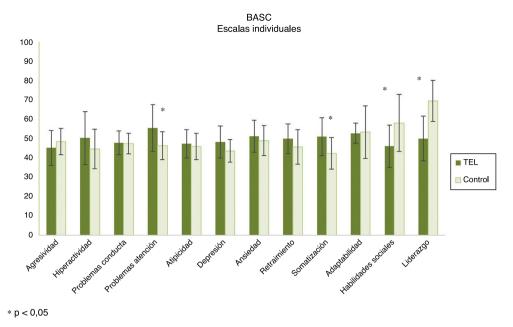
El índice digital D2:D4 de la mano derecha correlaciona de manera negativa con el lenguaje, pero no con la cognición, tal como se puede observar en la tabla 2. Los índices biológicos correlacionan entre ellos de manera positiva.

Como muestra la tabla 3, el índice digital D2:D4 no correlaciona con ninguna de las medidas conductuales. Sin embargo, las medidas cognitivas y lingüísticas sí correlacionan con algunas de las variables conductuales. Los resultados muestran una relación negativa entre la variable cognitiva y la variable global de índice de síntomas conductuales y con las escalas clínicas de dificultades atencionales y de depresión.

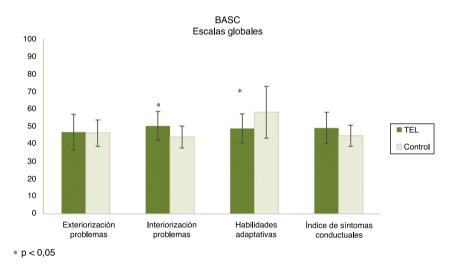
Respecto a la relación entre la variable lingüística y las variables conductuales, existe una relación positiva entre la escala global de habilidades adaptativas y el nivel lingüístico. Esta relación también aparece en las escalas individuales de liderazgo y habilidades sociales que componen esta escala global. La otra dimensión global que está relacionada, pero de manera negativa con las habilidades lingüísticas de los sujetos, es la interiorización de problemas, que se ve confirmada en las escalas clínicas de somatización y depresión. Finalmente, la variable global de índice de síntomas conductuales también correlaciona de manera negativa con el nivel lingüístico, y la escala clínica de problemas de atención confirma esta relación. Ni las escalas de exteriorización de problemas, ni las escalas individuales de agresividad, hiperactividad o problema de conducta están relacionadas con ninguna de las variables medidas.

### Discusión

Los resultados sugieren que cabe considerar la posibilidad de que los problemas de lenguaje de los niños con TEL estén



**Figura 2** Resultados de las escalas individuales de la forma de padres del BASC. Las barras representan las medias y las barras de error la desviación estándar.



**Figura 3** Resultados de las escalas globales de la forma de padres del BASC. Las barras representan las medias y las barras de error la desviación estándar.

Tabla 2 Indices de co	CELF-4	Test de Raven	s y cognitivas con las variable  D2-D4 derecho	D2-D4 izquierdo
CELF-4	1			
Test de Raven	0,397*	1		
D2D4 derecho	-0,446*	-0,329	1	
D2D4 izquierdo	-0,221	-0,127	0,651**	1
* p < 0,05. ** p < 0,01.				

relacionados con un menor nivel de exposición a la testosterona intrauterina medida en la mano derecha. En cuanto al índice de la mano izquierda, no se ha encontrado dicha relación, al igual que en los estudios previos<sup>9,10</sup>. De este modo, los resultados van al contrario tanto de la hipótesis de Geschwing y Galaburda<sup>7</sup> como de otros estudios que habían encontrado un índice D2:D4 menor en aquellas personas (con y sin trastornos de tipo TEA, dificultades cognitivas,

BASC	CELF-4	Test de Raven	D2-D4 derecho	D2-D4 izquierdo
Escalas individuales				
Agresividad	0,084	-0,247	-0,163	-0,022
Hiperactividad	-0,298	-0,252	0,219	0,261
Problemas de conducta	-0,094	-0,282	0,022	0,100
Problemas de atención	<b>-</b> 0,530**	-0,388*	-0,014	0,009
Anticipada	-0,177	-0,039	-0,072	-0,075
Depresión	-0,350	-0,394*	-0,081	-0,129
Ansiedad	-0,157	-0,078	-0,066	0,011
Retraimiento	-0,310	-0,325	0,212	0,032
Somatización	<b>-</b> 0,377 <sup>*</sup>	-0,236	-0,103	-0,169
Adaptabilidad	0,179	0,347	-0,106	-0,110
Habilidades sociales	0,505**	0,218	-0,081	0,123
Liderazgo	0,544*	0,378	-0,144	-0,012
Escalas globales				
Exteriorización de problemas	-0,140	-0,320	0,056	0,143
Interiorización de problemas	-0,394*	-0,329	-0,092	-0,117
Habilidades adaptativas	0,489**	0,305	-0,095	0,046
Índice de síntomas conductuales	-0,410*	-0,424*	-0,033	0,037

TEL...) que mostraban peores habilidades lingüísticas (especialmente articulatorias y de vocabulario, y no en conducta empática)<sup>9,10,12</sup>.

Por tanto, en nuestro estudio, una menor exposición intrauterina a la testosterona parece guardar relación con la probabilidad posterior de desarrollar un trastorno específico del lenguaje, sin problemas cognitivos, cuya afectación es sobre todo a nivel del componente morfosintáctico, y no tanto articulatorio y/o de vocabulario. Así, se encuentran resultados similares a los de Manning et al. 14 respecto a que los niños con dificultades lingüísticas sin problemas cognitivos tendrían índices digitales más altos de lo normal.

Previamente, diversos estudios 11,13,14 ya habían señalado la complejidad del patrón de relación entre la androgeneización y las diferentes dificultades del lenguaje y la comunicación. Así, Albores et al.9, que estudiaba la relación entre el índice D2:D4 y diversas medidas lingüísticas, no encontraron una correlación significativa entre dicha ratio y el retraso del lenguaje. Esta correlación sí fue significativa entre el D2:D4 derecho y los problemas de articulación<sup>9</sup>. Por otro lado, también se ha señalado que la relación entre la testosterona prenatal y la competencia lingüística podría no tener una relación lineal, mostrando una relación diferente en el caso de hombres y mujeres<sup>4</sup>. Por ejemplo, Burton et al.4 encuentran que los varones que han tenido mayor exposición a la testosterona (índice D2:D4 menor) son los que tienen mayores dificultades lingüísticas y espaciales, mientras que las mujeres que han tenido menor exposición a la testosterona (índice D2:D4 mayor) son las que tienen peores niveles lingüísticos y espaciales. También en población clínica se han encontrado patrones complejos en esta relación. Así, Manning et al. 14 encuentran un índice D2:D4 más bajo en niños con TEA con dificultades cognitivas, mientras que los que tenían TEA sin problemas cognitivos (e incluso cognición superior) mostraron un índice D2:D4 por encima de los valores normales.

Respecto a las medidas conductuales, este estudio también muestra que los niños con TEL, como grupo, tendrían menos habilidades sociales, más problemas de atención, más tendencia a la somatización, menos capacidad de liderazgo, es decir, más tendencia a la interiorización de problemas y menores habilidades adaptativas, lo que les afectaría a sus relaciones sociales, escolarización y salud psicológica. Estos resultados son consistentes con estudios anteriores<sup>21,22,28,29</sup>. Así, por ejemplo, Valera-Pozo et al. 30 hallaron también diferencias significativas para las dimensiones de habilidades sociales, liderazgo y habilidades adaptativas informadas por sus tutores del colegio entre un grupo de preadolescentes con TEL y otro con desarrollo típico del lenguaje.

En cambio, según los resultados del actual estudio, los niños con TEL entre 5 y 8 años, como grupo, no tendrían tendencia a ser agresivos. Igualmente, tampoco muestran una tendencia a comportarse de formas extrañas, ni llevan a cabo conductas problema. Esto también ha sido confirmado por algunos estudios previos<sup>20</sup> que señalan la falta de agresividad como una característica distintiva del comportamiento de los niños con TEL.

Finalmente, los presentes resultados muestran que el nivel de testosterona intrauterina no parece tener un efecto en ninguna de las variables conductuales. Sin embargo, sí se ha encontrado una correlación entre diversas dimensiones de conducta y la variable del desarrollo del lenguaje y el nivel cognitivo, por lo que los efectos de la competencia lingüística parecen tener más influencia sobre la conducta que el nivel de testosterona intrauterina. Así parece que las dificultades conductuales de los niños con TEL no serían debidas a la androgeneización prenatal, sino que estarían mediadas por los problemas lingüísticos en estos sujetos. Es decir, los problemas de lenguaje de los niños con TEL harían que tuvieran menos contactos sociales y, a la vez, que no aprendieran habilidades sociales. La falta de estas habilidades les generaría ansiedad por el miedo a exponerse a las relaciones sociales y depresión, porque les gustaría tener relaciones sociales, pero no sabrían cómo tenerlas, lo que les llevaría a interiorizar sus problemas (somatización), dado que sus problemas de comunicación les impedirían exteriorizar estos problemas. Esta hipótesis está parcialmente respaldada por diversos estudios previos<sup>28,30,31</sup> que van en la misma dirección.

Los datos del presente trabajo deben ser tomados con cautela debido a algunas limitaciones: el reducido número de sujetos de la muestra que, aunque usual en estos estudios, limita las conclusiones; el hecho de no contar con un grupo de niñas con TEL y su respectivo grupo control para poder comparar los datos con la población masculina; y el hecho de no haber recogido información más específica sobre los niveles hormonales en la gestación. Sería deseable realizar estudios más amplios en esta línea, teniendo en cuenta las limitaciones expuestas.

# **Conclusiones**

Según nuestros resultados la baja exposición a la testosterona intrauterina (índice D2:D4 más alto) parece estar relacionada con la probabilidad de desarrollar un trastorno específico del lenguaje en el caso de los varones. Este nivel de exposición a la testosterona intrauterina no parece guardar relación con las diferentes dimensiones de la conducta social evaluadas que presentan alteraciones en los niños con TEL (problemas de atención, depresión, somatización, habilidades sociales, liderazgo, interiorización de problemas y habilidades adaptativas), que en cambio sí son explicadas por el nivel lingüístico y cognitivo de los sujetos.

# Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### Agradecimientos

Damos las gracias a todos los niños que han participado en el estudio, así como a sus familias.

# Bibliografía

- Christine Knickmeyer R, Baron-Cohen S. Fetal testosterone and sex differences. Early Hum Dev. 2006;82:755-60, http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2006.09.014.
- Geschwind N, Behan P. Laterality hormones and immunity. En: Geschwind N, Galaburda A, editores. Cerebral dominance: The biological foundations. Cambridge: University Press; 1983. p. 211–24.
- Geschwind N, Levitsky W. Human brain: Left-right asymmetries in temporal speech region. Science. 1968;161:186–7. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5657070
- Burton LA, Henninger D, Hafetz J. Gender differences in relations of mental rotation verbal fluency, and SAT scores to finger length ratios as hormonal indexes. Dev Neuropsychol. 2005;28:493-505, <a href="http://dx.doi.org/10.1207/s15326942dn2801\_3">http://dx.doi.org/10.1207/s15326942dn2801\_3</a>.
- 5. Murray AD, Johnson J, Peters J. Fine-tuning of utterance length to preverbal infants: Effects on later language development. J Child Lang. 1990;17:511–25. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2269697

- Achenbach T, Rescorla L. Manual for aseba preschool forms & profiles. Burlington, VT: University of Vermont, Research for center children, youth & families; 2000.
- Geschwind N, Galaburda AM. Cerebral lateralization biological mechanisms, associations, and pathology: I. A hypothesis and a program for research. Arch Neurol. 1985;42:428–59. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3994562
- Plante E, Boliek C, Binkiewicz A, Erly WK. Elevated androgen, brain development and language/learning disabilities in children with congenital adrenal hyperplasia. Dev Med Child Neurol. 1996;38:423-37. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8698150
- Albores Gallo L, Fernández Guasti JA, Hernández Guzmán L, List Hilton C. Índice digital D2:D4 y desarrollo del lenguaje. Rev Neurol. 2009;48:577–81.
- Redmond SM, Ash AC. Associations between the 2 D:4D proxy biomarker for prenatal hormone exposures and symptoms of developmental language disorder. J Speech Lang Hear Res. 2017;60:1, http://dx.doi.org/10.1044/2017\_JSLHR-L-17-0143.
- Hudson JM, Hodgson JC. Is digit ratio (2D:4D) a reliable pointer to speech laterality? Behav Brain Res. 2016;301:258-61, http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2015.12.042.
- 12. Hönekopp J. Digit ratio 2 D:4 D in relation to autism spectrum disorders empathizing, and systemizing: A quantitative review. Autism Res. 2012;5:221–30, <a href="http://dx.doi.org/10.1002/aur.1230">http://dx.doi.org/10.1002/aur.1230</a>.
- 13. Mackus M, de Kruijff D, Otten LS, Kraneveld AD, Garssen J, Verster JC. The 2 D:4 D digit ratio as a biomarker for autism spectrum disorder. Autism Res Treat. 2017;2017:1–5, <a href="http://dx.doi.org/10.1155/2017/1048302">http://dx.doi.org/10.1155/2017/1048302</a>.
- 14. Manning JT, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Sanders G. The 2 nd to 4th digit ratio and autism. Dev Med Child Neurol. 2001;43:160-4.
- American Psychiatric Association [APA]. DSM-5. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 5.<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Panamericana; 2014.
- **16.** Leonard LB. Children with specific language impairment. Massachusetts: MIT Press (MA); 1998.
- Narbona Garcia J, Schlumberger E. Trastornos específicos del desarrollo del lenguaje: causas neurobiológicas. Rev Neurol. 1999:28.
- Wada JA, Clarke R, Hamm A. Cerebral hemispheric asymmetry in humans cortical speech zones in 100 adults and 100 infant brains. Arch Neurol. 1975;32:239–46. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1124988
- **19.** Chi JG, Dooling EC, Gilles FH. Left-right asymmetries of the temporal speech areas of the human fetus. Arch Neurol. 1977;34:346–8.
- Coster FW, Goorhuis-Brouwer SM, Nakken H, Spelberg HC. Specific language impairments and behavioural problems. Folia Phoniatr Logop. 1999;51:99–107.
- Bakopoulou I, Dockrell JE. The role of social cognition and prosocial behaviour in relation to the socio-emotional functioning of primary aged children with specific language impairment. Res Dev Disabil. 2016;49-50:354-70, <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2015.12.013">http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2015.12.013</a>.
- Mok PLH, Pickles A, Durkin K, Conti-Ramsden G. Longitudinal trajectories of peer relations in children with specific language impairment. J Child Psychol Psychiatry. 2014;55:516–27, http://dx.doi.org/10.1111/jcpp.12190.
- 23. Floody OR, Pfaff DW. Steroid hormones and aggressive behavior: approaches to the study of hormone-sensitive brain mechanisms for behavior. Agression. 1972;52: 149–84.
- 24. Wiing E, Semel E, Secord W. Clinical evaluation of language fundamentals -4. Spanish ed. San Antonio: Pearson; 2006.
- Raven J. Test de matrices progresivas. Escala coloreada. México: Paidós; 1995.

- Reynolds CR, Kamphaus CW. Behavior assessment system for children (BASC). Circle Pine, MN, EE. UU.: American Guidance Services; 1992.
- 27. González J, Fernández S, Pérez E, Santamaría P. Adaptación española del sistema de evaluación de la conducta en niños y adolescentes: BASC. Madrid, España: TEA Ediciones; 2004
- 28. Botting N, Conti-Ramsden G. The role of language, social cognition, and social skill in the functional social outcomes of young adolescents with and without a history of SLI. Br J Dev Psychol. 2008;26:281–300, <a href="http://dx.doi.org/10.1348/026151007X235891">http://dx.doi.org/10.1348/026151007X235891</a>.
- 29. Craig HK. Social skills of children with specific language impairment lang speech. Hear Serv Sch. 1993;24:206, http://dx.doi.org/10.1044/0161-1461.2404.206.
- Valera-Pozo M, Buil-Legaz L, Rigo-Carratalà E, Casero-Martínez A, Aguilar-Mediavilla E. Habilidades sociales en preadolescentes con trastorno específico del lenguaje. Rev Logop Foniatría y Audiol. 2016;36:55–63, <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.rlfa.2015.03.002">http://dx.doi.org/10.1016/j.rlfa.2015.03.002</a>.
- 31. Durkin K, Conti-Ramsden G. Language social behavior, and the quality of friendships in adolescents with and without a history of specific language impairment. Child Dev. 2007;78:1441–57, http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-8624.2007.01076.x.