



FIGURA 10-1 Ejemplo de trastorno de la organización fonológica.

consonántico /pl/ se reduciría a /p/ y no a /l/), asimilaciones (habría asimilaciones más probables que otras: «príncipe» pasaría a [pínfepe], y «marinero» a [maninero] pero no a [marirero]).

Semántica. Las escalas verbales de escalas como MSCA, WISC y WPPSI son idóneas para evaluar esta dimensión del lenguaje. Sin embargo, esta evaluación debe prolongarse a través de las sesiones logopédicas.

No obstante, debe tenerse en cuenta que no sólo se trata de valorar el volumen de vocabulario, sino también la extensión de las relaciones entre las distintas entradas léxicas. Una mayor extensión en estas relaciones semánticas garantiza una mejor comprensión y expresión del lenguaje.

Pruebas específicas como Semejanzas y Vocabulario (WISC), Asociación Auditiva y Visual (ITPA), Opuestos, Vocabulario y Fluidez (MSCA), a las que se pueden añadir actividades de evocación de confección propia, aportan una buena información del desarrollo de esta dimensión del lenguaje.

Otras pruebas disponibles en español que incluyen la evaluación de esta dimensión son: *Preschool Language Scale*, versión española PLS-4 (Zimmerman et al., 2002); *Clinical Evaluation of Language Fundamentals*, versión española CELF-4 (Semel et al., 2006); Batería de Lenguaje Objetiva y Criterial, o BLOC (Puyuelo et al., 2007, en su versión *screening* extraída de la versión completa de 1998).

Morfosintaxis. Esta dimensión también necesita que se evalúe de manera continuada. Los resultados de las pruebas suelen fechar las adquisiciones más tarde que el examen del lenguaje espontáneo. Sin embargo, las pruebas permiten emitir juicios acerca del retraso o la normalidad del desarrollo morfosintáctico, y además algunas de ellas evalúan procesos, no estados de conocimiento, lo que hace posible una mejor y

más precisa identificación de los objetivos de la intervención.

Hay pruebas estandarizadas que evalúan bien la comprensión de estructuras morfosintácticas; además de las citadas CELF-4, BLOC y PLS-4, que contienen pruebas para esta dimensión del lenguaje, existen otras específicas, como el TSA (Aguado, 1989) o el CEG (Mendoza et al., 2005).

Para evaluar la producción morfosintáctica, es necesario tener una grabación del lenguaje espontáneo del niño y analizarla según criterios que pueden encontrarse en Fernández y Aguado (2007). En ese mismo trabajo se proporcionan secuencias de desarrollo típico de medidas, como la longitud media del enunciado, la longitud media de los cinco enunciados más largos, el índice de complejidad sintáctica, además de información sobre formas verbales, oraciones subordinadas, etc.

Pragmática. En general, los niños con RL no presentan dificultades en esta dimensión del lenguaje. En todo caso, es necesario distinguir entre la pragmática propiamente dicha, que se refiere a la competencia comunicativa, en la que el usuario del lenguaje tiene en cuenta el contexto de interacción, considerando como contexto también los estados mentales del interlocutor, por un lado, y las habilidades sociales, por otro. Un buen desarrollo de la primera no implica necesariamente unas buenas habilidades sociales. (En los niños con RL se constatan conductas por parte de ellos mismos y por parte de los otros hacia ellos que ponen de relieve dificultades en las relaciones sociales.) En cambio, un buen desarrollo de las habilidades sociales implica un correcto desarrollo pragmático. Para uno y otro conjunto de habilidades existen pruebas estandarizadas y guías de observación.

TRATAMIENTO

Respecto a los pasos concretos que hay que seguir, éstos deben tener en cuenta los contextos y las personas implicadas en la educación del niño.

Padres

En este caso, el tratamiento consistirá en modificar ciertas actitudes y en enseñar ciertas técnicas.

Las actitudes que hay que modificar se refieren fundamentalmente a:

Sobreprotección. Se deberá animar a los padres a solucionar los problemas planteados

por su actitud (ansiedad por separación, etc.), mostrándoles concretamente qué deben hacer en el caso de que su hijo manifieste alguna de estas conductas. Estos consejos deberán ir acompañados de ejemplos demostrativos ya que por sí solos suelen ser insuficientes. De hecho, es difícil enseñarles nada nuevo, lo han «intentado todo». Es necesario que sepan no sólo la finalidad de lo que les pedimos, sino también por qué es bueno que lo hagan.

Es aconsejable concentrarse en una sola conducta, para que, tras una breve práctica en su casa, los padres tengan la evidencia de que son capaces de hacer cosas positivas, de trabajar por la independencia de su hijo. Esto les irá llevando a una descarga paulatina de su propia ansiedad, y, por tanto, la preocupación y la solicitud excesivas con respecto a su hijo disminuirán y el niño podrá desarrollar mejor sus aptitudes.

Poca estimulación. Es frecuente que en la relación comunicativa entre padres y niños con RL se dé una tasa reducida de *input* lingüístico por parte de aquéllos como ajuste a la propia reducción verbal del niño.

En realidad se trataría de todo un estilo de lenguaje más pobre, con menos expansiones, menos información acerca de los objetos que interesan al niño, más interrogativas, etc. (Con-ti-Ramsden y Dykins, 1991). Este ajuste suele implicar también un mayor uso de enunciados directivos, con la consiguiente pobreza morfológica verbal, y, como ya se ha señalado, un objetivo distinto en las reformulaciones (Fey et al., 1999).

Para conseguir una estimulación más intensa y correcta, debe negociarse con los padres un tiempo determinado en el que uno de ellos, o mejor los dos, se dedique a dicha estimulación.

Los objetivos que se propongan a los padres deben estar relacionados con el afianzamiento de lo conseguido y no con la adquisición de nuevas habilidades.

Se les explicarán y demostrarán estrategias que, en una situación normal, tienen que emplear ellos mismos (Rondal, 1988):

1. *Feedback* correctivo.
2. Petición indirecta de aclaración (repetiendo, en forma de pregunta, un contenido de la intervención del niño, etc.).

3. Reformulaciones con los elementos ausentes o erróneos de la intervención del niño presentes o corregidos, respectivamente.
4. Extensiones semánticas, etc.

El formato «lectura» conjunta de libros puede ser un buen sistema para poner en práctica estas estrategias.

Logopedia

La decisión de si el niño debe recibir intervención logopédica deberá tomarse tras considerar, fundamentalmente, el nivel de gravedad del retraso.

Como principio general, se aconseja iniciar la intervención lo más pronto posible en los casos de RL grave.

Existen datos que demuestran que la mitad de los niños con retraso temprano (inicio tardío) muestran un RL persistente más tarde, junto con dificultades de socialización (Bishop et al., 2003), por lo que es conveniente mantener ciertas reservas hacia consejos tan frecuentes como: «No se preocupe, que esto no es nada; llevarlo al logopeda es una pérdida de tiempo»; «Para cuando entre en la escuela, hablará bien», etc.

En los casos moderados que no estén escolarizados, se darán las instrucciones precisas y concretas a los padres y se harán revisiones cada 3 meses, aproximadamente. Si la evolución no fuera la esperada, se podrá iniciar la intervención, cuya duración y frecuencia estará determinada por la edad, la capacidad de colaboración del niño, etc.

Si los niños con RL entraran en contacto con el especialista en lenguaje aproximadamente al inicio de la escolaridad, sería conveniente dejar transcurrir unos meses (de 3 a 5), durante los cuales se valorará el efecto de la relación con otros niños en cuanto al lenguaje.

Probablemente, en todos los casos de retraso se producirá alguna mejoría, pero perdurarán algunos trastornos de la articulación y una relativa desorganización fonológica.

No obstante, será función del técnico en lenguaje considerar si el progreso obtenido con la escolarización es suficiente o no, y él decidirá si necesita una intervención logopédica.

Debe tenerse bien presente que el niño con RL es mucho más susceptible de presentar dificultades en el aprendizaje de la lectura y la escritura. Esta situación de riesgo será tanto mayor cuanto mayor sea el niño; es decir, cuanto más próximo esté del inicio de dichos aprendizajes.

Por consiguiente, se anulará este riesgo si el niño ha mejorado mucho su retraso a los 5-5,5 años.

Respecto a las propuestas para la intervención logopédica que vienen a continuación, conviene aclarar que, aunque se puedan idear unas líneas programáticas con un orden de objetivos parciales operativos y de actividades, la flexibilidad, el juego y la espontaneidad son esenciales en el despertar y el mantenimiento de un buen nivel de motivación. Sin ella, de poco servirá el programa de intervención.

La flexibilidad implica que en una sola sesión se realicen actividades distintas, tendentes a objetivos distintos (p. ej., de la dimensión fonológica y sintáctica).

Atención. Es necesaria una parte inicial del programa, sea cual fuere la actividad que vaya a realizarse: la que hace referencia a la atención.

Los ejercicios —breves, en todo caso— consisten en establecer un buen entendimiento entre niño y terapeuta por medio de las consignas de éste. Por ejemplo, el niño deberá hacer algo (dar un salto, etc.) cada vez que oiga el sonido de tal instrumento, la palabra X en una retahíla de palabras, la sílaba Y, etc.

Este ejercicio se puede complicar si hacemos que el niño realice dos actividades ante dos sonidos distintos. Esto también se puede aprovechar para realizar discriminaciones auditivas, cada vez más finas, de sílabas y de otros sonidos.

En los casos de retardo con una gran dispersión de la atención, el ejercicio inicial sería que el niño dejara de hacer lo que en ese momento estuviese haciendo al oír al terapeuta; se trataría de desarrollar la *función inhibidora del lenguaje* y pasar después a la *regulación de la actividad* por medio del lenguaje (consignas) del terapeuta.

Organización fonológica. Esta organización pasa por reducir la variabilidad, expandir el sistema con la introducción de los sonidos que el niño no sabe realizar aún, expandir la estructura fonotáctica logrando más contrastes entre los sonidos, y eliminar los patrones fonológicos desviados (asimilaciones, omisiones, etc.).

Reducción de la variabilidad. Grunwell (1996) habla de seis formas de variabilidad, que hacen referencia a distintas formas de alteración experimentadas por los sonidos ante cambios en otros sonidos adyacentes: regresión de algunos sonidos por la introducción de uno nuevo,

dificultad para generalizar un sonido a otras palabras, articulación inconsistente, «fonología congelada» (persistencia de un error en algunas palabras a pesar de la superación de ese error en otras palabras), etc.

Es necesario identificar cada una de esas formas de variabilidad para intervenir directamente sobre ella. Es frecuente que los niños con RL muestren una gran dificultad en generalizar una transición interfonemática concreta, adquirida en un entrenamiento relativamente intensivo, a muchas palabras que contienen esa transición, lo que obliga a una intervención palabra a palabra. Esto se da especialmente en los casos de «fonología congelada» y de articulación inconsistente de sonidos y secuencias de sonidos.

Expansión del sistema. Se trata de completar el repertorio fonético del niño. Las estrategias son las propias del tratamiento del trastorno de articulación (dislalia), que es tema de otro capítulo.

Esta expansión deberá hacerse siempre de manera contrastada: el sonido nuevo contrastado con uno que ya esté en el repertorio del niño.

En algunas ocasiones será necesario un trabajo de discriminación perceptiva (p. ej., /d/-/r/). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que un entrenamiento en discriminación perceptiva general es poco eficaz (Joffe y Pring, 2008); es decir, este tipo de intervención deberá hacerse concretamente en los sonidos en los que se dé la dificultad.

Algo similar cabe decir de la intervención para mejorar las praxias de lengua, labios y cara; se harán los necesarios para los sonidos concretos en los que se haya encontrado una dificultad práxica. Sin embargo, entrenamientos en diadococinesias verbales (retahílas en las que se repite una sílaba o secuencias de varias sílabas), constituidas por consonantes en las que el niño haya mostrado dificultad, o por secuencias de consonantes o vocales cuya transición sea difícil para el niño, se ha mostrado eficaz y, además, mejora las praxias implicadas en el paso de unas articulaciones a otras.

Expansión estructural. Se trata de la introducción de nuevos patrones fonotácticos que originan nuevas unidades fonológicas.

Las diadococinesias verbales serían una forma inicial para esta expansión estructural. El empleo de pseudopalabras sería el modo más complejo de este continuo que va de la introducción de un sonido a la organización de secuencias

de sonidos. Se ha comprobado la eficacia de las pseudopalabras en la intervención fonológica (Gierut et al., 2010). Estas pseudopalabras se formarán en función de las transiciones interfonemáticas que se hayan constatado como más difíciles para el niño.

En todo caso, el desarrollo de la habilidad para secuenciar (segmentar y reproducir las series de sonidos vía auditiva) es un punto esencial en la intervención, por sus implicaciones en la misma adquisición de un lenguaje correcto y por representar un factor esencial para un buen aprendizaje de la lectura y la escritura.

Eliminación de patrones fonológicos desviados. La puesta en práctica de las estrategias señaladas más arriba servirá también para eliminar estos patrones desviados (asimilaciones, inversiones, etc.).

Con frecuencia estos patrones se dan sólo en algunas palabras largas y con alguna peculiaridad en la distribución de los sonidos (p. ej., en esdrújulas con consonantes iguales en posiciones alternas: [mecánico] es producido como [mecáquino]). En este caso, deberá adecuarse la pseudopalabra o la retahíla que construyamos a la dificultad concreta mostrada por el niño. Es decir, será fundamental el entrenamiento en transiciones, que deberán incluir actividades de discriminación perceptiva del contraste de las secuencias en las que muestra la dificultad.

En algunas ocasiones suele considerarse el aspecto fonológico como «menor», y se deja para más adelante su intervención, siguiendo el consejo de la Duquesa a Alicia, cuando están en el jardín de la Reina de Corazones: «*Take care of the sense and the sounds will take care of themselves*», que en el caso de los niños con RL es un mal consejo.

Por un lado, es evidente que la correcta organización fonológica es la base de la inteligibilidad del lenguaje y, por tanto, origen de una mejora de la imagen pública del niño con RL (lo van a tener más en cuenta, le van a hacer objeto de sus iniciaciones interactivas, etc.), y, consecuentemente, de un adecuado desarrollo del autoconcepto del niño.

Por otro lado, una correcta organización fonológica lograda cuanto antes disminuye significativamente las dificultades para el aprendizaje del lenguaje escrito y, en consecuencia, aumenta las probabilidades de zafarse de un trastorno de aprendizaje persistente.

Organización semántica. Teniendo en cuenta lo dicho en los párrafos dedicados a la evaluación de este aspecto, las dos tareas más importantes son: aumentar el volumen del vocabulario y hacer más fluidas las relaciones entre las distintas entradas léxicas. Estas tareas incluyen la asociación léxica, la construcción de inferencias y la activación del mecanismo de supresión (Aguado et al., 2003).

Denominar y rodear la palabra expresada de toda su cohorte de usos, tamaños, colores, parecidos, etc., es una actividad básica de asociación léxica.

Las diferencias y semejanzas son actividades también de asociación léxica. Decir en qué se parecen o diferencian dos palabras (dos objetos, dos acontecimientos, etc.) sólo se puede hacer si se recurre a otras palabras, evocadas por las palabras estímulo, que a su vez nos pondrán en contacto con otros campos semánticos (Juárez y Monfort, 2001).

La construcción de inferencias (proposiciones o ideas que no han sido explicitadas pero que son necesarias para comprender el texto) es una actividad básica, presente en todas las interacciones que una persona lleva a cabo. En los niños con RL, la limitación de vocabulario disminuye la evocación de palabras y, por tanto, la construcción de inferencias se ve mermada. Por ello, un objetivo básico de la intervención debe ser la enseñanza explícita de esta habilidad. Se puede empezar con series de imágenes de las que quitamos una imagen para que el niño aprenda que, aunque falte un acontecimiento, él lo puede reconstruir con el lenguaje. Más tarde, se puede preguntar por lo que va a ocurrir (que aún no está expresado) en un cuento, por los estados internos de los personajes que pueden inferirse a partir de la información que está explícita, etc.

Esta construcción de inferencias exigirá, inevitablemente, aprender a no tener en cuenta cierta información porque es poco relevante o es incongruente con lo que se está contando, a dar un cierto grado de fantasía a base de hacer asociaciones léxicas inesperadas (activar o dejar en suspenso el mecanismo de supresión).

Organización morfosintáctica. En este punto, quizá más que en otros, conviene insistir en que la corrección del terapeuta no debe anular la expresión particular del niño, sino que debe realizarse *a posteriori* como una expansión gramatical de lo que el niño ha dicho. En niños pequeños,

ésta deberá ser la estrategia que haya que emplear; muchos estudios han puesto de manifiesto su eficacia (Fey y Proctor-Williams, 2000). Se trata de repetir el mismo enunciado del niño con una modificación morfosintáctica, que es la que se tiene como objetivo.

No obstante, los logopedas y los padres, cuando llevan a cabo esta estrategia, deben tener en cuenta que estos niños necesitan de 2 a 4 veces más exposiciones que los niños con desarrollo típico a la forma morfológica o sintáctica que se esté reformulando. Es decir, deberán provocar interacciones comunicativas que les den oportunidades de proporcionar al niño esa forma concreta, objetivo de la reformulación.

En niños mayores, la técnica más habitual y efectiva es la *imitación* de las frases del terapeuta sobre un material gráfico y por medio de juegos, desplazamientos y conversaciones sobre acontecimientos ocurridos en el pasado, presente y futuro (los tiempos deberá elegirlos el terapeuta, dependiendo del nivel morfosintáctico que el niño posea). La manipulación del contexto para provocar la producción de frases por parte del niño es una técnica que proviene de una visión funcional de la intervención y exige sumo cuidado en la organización del contexto, pero es algo que siempre debe estar presente en cualquier acción logopédica (Juárez y Monfort, 2001).

Posteriormente, las actividades que habrá que realizar adoptarán formas más complejas introduciendo morfemas que supongan una mayor abstracción en los verbos (imperfecto de subjuntivo), que permitan fundamentalmente la comprensión de categorías de posibilidad, eventualidad, etc.

La técnica a emplear para estos últimos objetivos suele ser la de ejecutar y dar órdenes complejas, empleando el estilo indirecto («ha dicho que...»), y las narraciones, cuando el logopeda sabe ir más allá de lo narrado, planteando situaciones irreales con condicionales, por ejemplo.

Conviene que esta complejidad paulatina de las formas y relaciones sintácticas se lleve a cabo teniendo en cuenta la secuencia evolutiva típica. En Aguado (2000) y Fernández y Aguado (2007) se proporciona esta secuencia evolutiva de la morfosintaxis en niños hispanohablantes.

Pragmática y gramática de la comunicación. Las actividades que deben desarrollarse en este punto se basan en dramatizaciones y actividades de la vida real en las que se hará adoptar

al niño distintos papeles, por medio de los cuales pueda aprender a verbalizar correctamente las distintas necesidades, estados de ánimo, informaciones, solicitudes, etc., a guardar turno, a seguir el hilo de la trama a pesar de las interrupciones, a dirigirse a las personas según su categoría social, edad, etc., a entender y expresar segundas intenciones, mandatos en forma de preguntas, a convencer, a negarse, etc.

Se pueden aprovechar estas situaciones comunicativas para la práctica de las formas lingüísticas que estén siendo objeto de intervención.

Juárez y Monfort (2001) ofrecen una gran cantidad de actividades, con la descripción y especificación del material que hay que emplear, para el desarrollo de este y de los demás aspectos del lenguaje; así como una interesante reflexión, con sus consiguientes planteamientos terapéuticos distintos, sobre la manera, *formal o funcional*, de llevar a cabo la intervención.

Sin embargo, una buena acción logopédica debe integrar las dos formas de actuación.

Bibliografía

- Aguado G. El desarrollo de la morfosintaxis en el niño. Madrid: CEPE; 1989.
- Aguado G. Trastorno específico del lenguaje. Retraso de lenguaje y disfasia. Archidona (Málaga): Aljibe; 1999.
- Aguado G. El desarrollo del lenguaje de 0 a 3 años. Madrid: CEPE; 2000.
- Aguado G. El trastorno específico del lenguaje (TEL): un trastorno dinámico. Audición y Lenguaje. Revista de la FEPAL. 2009;88:13-22.
- Aguado G, Ripoll JC, Domezán MJ. Comprender el lenguaje. Madrid: Entha Ediciones; 2003.
- Ajuriaguerra J de. Manual de psiquiatría infantil. 4.ª ed. Barcelona: Masson; 1991.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Text revision. Washington DC: APA; 2000. [Ed. cast.: DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales. Texto revisado. Barcelona: Masson; 2002].
- Bishop DVM, Price TS, Dale PS, Plomin R. Outcomes of early language delay: II. Etiology of transient and persistent language difficulties. J Speech Lang Hear Res. 2003;46:561-75.
- Bosch L. Evaluación fonológica del habla infantil. Barcelona: Masson; 2005.
- Conti-Ramsden G, Dykins J. Mother-child interactions with language-impaired children and their siblings. Br J Disord Comm. 1991;26:337-54.
- Desmarais C, Sylvestre A, Meyer F, Bairati I, Rouleau N. Systematic review of the literature on characteristics of late-talking toddlers. Int J Lang Commun Disord. 2008;43:361-89.

- Fernández M, Aguado G. Medidas del desarrollo típico de la morfosintaxis para la evaluación del lenguaje espontáneo de niños hispanohablantes. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*. 2007;27:140-52.
- Fey ME, Krulik T, Loeb DE, Proctor-Williams K. Sentence recast use by parents of children with typical language and children with specific language impairment. *Am J Speech Lang Pathol*. 1999;8:273-86.
- Fey ME, Proctor-Williams K. Recasting, elicited imitation and modelling in grammar intervention for children with specific language impairment. En: Bishop DVM, Leonard LB, eds. *Speech and language impairments in*. Hove: Psychology Press; 2000. pp. 177-94.
- Gierut JA, Morrisette ML, Ziemer SM. Nonwords and generalization in children with phonological disorders. *Am J Speech Lang Pathol*. 2010;19:167-77.
- Grunwell P. Principle decision making in the remediation of children with phonological disorders. En: Feltcher P, Hall D, eds. *Specific speech and language disorders in children*. 2.ª ed. Londres: Whurr Pub; 1996. pp. 215-40.
- Ingram TTS. The Classification of Speech and Language Disorders in Young Children. En: Rutter M, Martin JAM, dirs. *The Child with Delayed Speech*. Spastic International Medical, Londres: William Heinemann; 1971. pp. 13-32.
- Joffe v, Pring T. Children with phonological problems: a survey of clinical practice. *Int J Lang Commun Disord*. 2008;43:154-64.
- Juárez A, Monfort M. Estimulación del lenguaje oral. Madrid: Entha Ediciones; 2001.
- Mendilaharsu C, (ed.). *Estudios neuropsicológicos*. Montevideo: Delta; 1981.
- Mendoza E, Carballo G, Muñoz J, Fresneda MD. CEG, Test de comprensión de estructuras gramaticales. Madrid: TEA Ediciones; 2005.
- Monfort M, Juárez A. Registro fonológico inducido. Madrid: CEPE; 1990.
- Narbona J. La exploración neuropsicológica del niño. Ponencia presentada en el Congreso de la Sociedad Española de Neurología. Oviedo. 1987.
- Perelló J, Aguilar-Matas J, López-Tápper J. *Perturbaciones del lenguaje*. 3.ª ed. Barcelona: Científico-Médica; 1984.
- Puyuelo M, Renom J, Solanas A, Wiig EH. Evaluación del lenguaje BLOC screening-R. Barcelona: Elsevier-Masson; 2007.
- Rapin I. Developmental language disorders: A clinical update. *J Child Psychol Psychiatry*. 1996;37:643-56.
- Rondal JA. Estrategias de enseñanza adoptadas por los padres y aprendizaje del lenguaje. *Rev Log Fon Audiol*. 1988;VIII:11-22.
- Semel E, Wiig EH, Secord WA. *Clinical Evaluation of Language Fundamentals- Fourth Edition, Spanish (CELF-4 Spanish)*. Oxford: Harcourt Assessment; 2006.
- World Health Organization: International statistical classification of diseases and related health problems, 10th Revision, On-line version for 2007 (consultado el 15/08/2011). Disponible en: <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>
- Zimmermann IL, Steiner VG, Pond RE. *Preschool Language Scale, Fourth Edition (PLS-4) Spanish Edition*. San Antonio, TX: Psychological Corp.; 2002.
- Zubrick SR, Taylor CL, Rice ML, Slegers DW. Late language emergence at 24 months: an epidemiological study of prevalence, predictors, and covariates. *J Speech Lang Hear Res*. 2008;50:1562-92.