

Redefiniendo la dislexia: explicando la variabilidad

Re-Defining Dyslexia: Accounting for variability

Cyril R. Pernet ¹, Olivier Dufor ², Jean-Francois Démonet ³

¹ Division of Clinical Neurosciences. University of Edinburgh. Scotland, UK

² Department of Cognitive Science. Johns Hopkins University. Baltimore. USA

³ Neuroscience Department. Toulouse University Hospital. Toulouse. France

Disponible online 31 de agosto de 2011

La efervescencia científica que reina en torno a la dislexia evolutiva se explica por el difícil desafío que implica atribuir esta dificultad a una causa simple al tiempo que se observan pacientes disléxicos con múltiples perfiles. En este capítulo, empezamos presentando la hipótesis neurocognitiva principal que persigue explicar la dislexia. Revisaremos la naturaleza multidimensional de la dislexia y discutiremos la necesidad de utilizar un criterio diagnóstico común para mejorar nuestra comprensión de su verdadera naturaleza. Concluiremos con la presentación de un trabajo prometedor que conecta endofenotipos cerebrales y fenotipos conductuales, resaltando la necesidad de un enfoque multifactorial más que monoteórico de la dislexia evolutiva.

Palabras clave: Dislexia Evolutiva; Déficit Multifactorial; Revisión.

The scientific effervescence that reigns around developmental dyslexia is explained by the difficult challenge that consists of ascribing this handicap to a single cause whilst multiple profiles of dyslexic patients can be observed. In this chapter, we start by presenting the main neuro-cognitive hypotheses that aim to explain dyslexia. We then review the multidimensional nature of dyslexia, and discuss the necessity of using a common diagnostic criteria to improve our understanding of its true nature. We then conclude by presenting promising work connecting cerebral endophenotypes and behavioral phenotypes highlighting the need for a multi-factorial rather than mono-theoretical account of developmental dyslexia.

Keywords: Developmental dyslexia; Multi-factorial deficit; Review.

Correspondencia: Dr. Cyril Pernet. Brain Research Imaging Center. Division of Clinical Neurosciences. University of Edinburgh. Western General Hospital. Crewe Road. Edinburgh. EH4 2XU. Scotland, UK. E-mail: cyril.pernet@ed.ac.uk, dufor-at-cogsci.jhu.edu, demonet@toulouse.inserm.fr.
E-mails de los otros autores: Oliver Dufor: dufor@cogsci.jhu.edu; Jean-Francois Démonet: demonet@toulouse.inserm.fr

De vuelta a los orígenes: ¿Qué es la dislexia?

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1997-CDI 10), la dislexia es un trastorno específico de la lectura cuyo “rasgo principal es una dificultad específica y significativa en el desarrollo de las habilidades para la lectura que no puede explicarse únicamente por la edad mental, problemas de precisión visual, o una escolarización inadecuada. La capacidad para la comprensión lectora, el reconocimiento de palabras escritas, la lectura oral y la realización de tareas escrita, están afectadas. Las dificultades en el deletreo a menudo se mantienen en la adolescencia incluso después de que se haya realizado algún progreso en la lectura y frecuentemente se relacionan con trastornos específicos de la lectura. Comúnmente, los trastornos del desarrollo específicos de la lectura van acompañados de una historia previa de alteraciones en el desarrollo del habla y del lenguaje siendo frecuentes la asociación de problemas emocionales y de la conducta durante el periodo escolar”. Sorprendentemente, esta definición descansa principalmente sobre criterios de exclusión, por ejemplo, la dislexia no se diagnostica por la dificultad lectora *per se*, sino, porque dicha dificultad no puede ser explicada de otra manera; es decir, la dificultad lectora no puede explicarse mediante un déficit en los procesos sensoriales básicos, anomalías cerebrales evidentes, o déficit psicológicos primarios. Lo que es más importante, la definición del CDI 10 no excluye estos déficit, pero señala que éstos solos no pueden explicar el desorden lector. Más aún, los trastornos específicos de la lectura han sido asociados con déficit en dominios relacionados como es el lenguaje oral (disfasia y el Trastorno Específico del Lenguaje), destrezas de la escritura (disgrafía), habilidades matemáticas (discalculia), coordinación motora (dispraxia), orientación temporal (discronía), destrezas visuales, trastorno por déficit de atención por hiperactividad (Habib, 2000) y un incremento de la sintomatología por ansiedad y depresión (Mugnaini et al., 2009).

¿Existen múltiples déficits en la dislexia?

Numerosas hipótesis neuro-cognitivas compiten en su empeño por explicar la dislexia, destacando cada una de ellas un tipo de déficit comportamental en relación con anomalías cerebrales estructurales y/o funcionales. Entre estas hipótesis, se pueden identificar tres aproximaciones principales (Démonet et al., 2004, Pernet y Démonet, en prensa).

Una primera aproximación establece relaciones entre lectura y la fonología como parte esencial del proceso lector. Un segundo acercamiento intenta identificar déficit visuales o visuo-espaciales sutiles que expliquen el trastorno específico de la lectura. Finalmente, la tercera aproximación concibe la dislexia como un trastorno específico del aprendizaje/de la memoria.

Hipótesis fonológica y auditiva

La hipótesis fonológica, la más influyente de las aproximaciones a los problemas de lectura, postula la presencia de déficit relacionados con el acceso y/o manipulación de infor-

mación fonológica, que impiden el aprendizaje eficiente de las correspondencias grafema-fonema que son cruciales para la lectura (p.ej. Bradley y Bryant, 1983; Ramus, 2004; Shaywitz y Shaywitz, 2005). Una posible explicación para estos déficit, y en particular para el déficit en la categorización fonética, sería que los sujetos disléxicos poseen muchas representaciones no pertinentes o alofónicas (Serniclaes et al., 2001). Esta hipótesis está sustentada por la frecuente observación de desordenes fonológicos presentes en lectores disléxicos, así como, el deficiente desempeño en tareas de memoria a corto plazo, conciencia fonológica (Ramus et al., 2003) y/o déficit en la categorización fonémica (Serniclaes et al., 2001). Estos déficit han sido relacionados con anomalías en el cortex posterior del lóbulo temporal izquierdo, en el giro supramarginal del cortex parietal y cortex frontal inferior (Dufor et al; 2009).

En contraste con la hipótesis fonológica, la teoría del déficit en el procesamiento auditivo propone que los déficits fonológicos son secundarios a daños más básicos relacionados con la percepción de transiciones acústicas (Tallal, 2004; Tallal et al., 1985). Dichos déficit han sido vinculados con anomalías microscópicas en el cortex auditivo (Galaburda y Kemper, 1979), las áreas frontales y perisilvianas (Kaufman y Galaburda, 1989) y atrofas en el soma de neuronas magnocelulares del núcleo geniculado medio del tálamo (Galaburda et al., 1994). Así mismo, se han observado respuestas funcionales anómalas a estímulos del habla en el cerebro medio y el cortex frontal inferior izquierdo. Banai et al. (2009) mostraron contenidos en la información temporal y armónica en la respuesta del tronco cerebral al sonido /da/. Estas respuestas anómalas probablemente se deban a la interacción con otras estructuras subcorticales (tálamo) y corticales (cortex auditivo) vía las proyecciones cortico-fugal ya que estos déficit básicos no se observan cuando se usa un click en lugar de sonidos complejos (Song et al., 2006). De esta manera, los déficit en la codificación temporal y espectral explicarían los déficit fonológicos. Adicionalmente esta hipótesis esta apoyada por el hecho de que (1) al reducir la velocidad de las características acústicas en una sucesión de estímulos /ma na/ /na ma/ (vs. /ma ma/ /na na/), las respuestas del cortex frontal izquierdo de los sujetos disléxicos mejoran a un nivel comparable con los sujetos controles en condiciones normales (Ruff et al., 2002) y (2) el entrenamiento en procesamiento auditivo temporal mejora el rendimiento en la lectura (Merzenich et al., 1996).

Hipótesis visual

La hipótesis visual postula la existencia de desórdenes visuales de bajo nivel relacionados con anomalías en las células magnocelulares del tálamo. Estas células están implicadas en el procesamiento de información de bajo contraste y de estímulos de movimientos rápidos que podrían ser relevantes para la actividad lectora relacionada con los movimientos sacádicos. Estudios histológicos revelan atrofas en el soma de célu-

las magoncelulares en el núcleo geniculado lateral del tálamo (Livingstone et al., 1991) y anomalías citoarquitectónicas en la corteza visual primaria (Jenner et al., 1999) observadas junto a alteraciones en las respuestas funcionales del cerebro de áreas visuales encargadas de recibir inputs magnocelulares (p.ej. MT y regiones dorsales- Demb et al., 1997, 1998). A favor de esta hipótesis, estudios conductuales demuestran un aumento en los umbrales de la detección de estímulos de bajo contraste o frecuencias temporales altas (Lovegrove et al., 1980) y una pobre sensibilidad al movimiento visual (Demb et al., 1998) en lectores disléxicos (ver también, Skotun, 2000).

Como una alternativa o una explicación complementaria, la hipótesis visuoatencional sitúa la lesión en la codificación secuencial de las letras. Como muestra, Valdois y colaboradores observaron que los lectores disléxicos poseen una menor amplitud visuoatencional, p.ej. no pueden procesar simultáneamente tantos elementos como los lectores controles (Valdois et al., 2003, Bosse et al., 2007). A pesar de que estos déficits visuoatencionales se han relacionado con respuestas anómalas del lóbulo parietal inferior, podrían tener también impacto en las áreas lectoras que median los sistemas ortográficos y fonológicos. De este modo, estos déficit visuoatencionales podrían explicar las respuestas cerebrales alteradas en áreas cerebrales relacionadas con la ortografía (cortex temporal inferior) y fonología (giro angular/supramarginal y giro frontal inferior) en sujetos disléxicos (Demonet et al., 2004; Hoeft et al., 2007; Paulesu et al., 2001; Peyrin et al., 2010; Pugh et al., 2000). Por último, el hecho de que las vías magnocelulares estén implicadas en procesos relevantes para la lectura como dirigir la atención, el movimiento ocular y la búsqueda visual, lleva a suponer que la lesión magnocelular, podría por tanto, explicar muchos de los signos observados en los lectores disléxicos (Demonet et al., 2004; Hoeft et al., 2007; Paulesu et al., 2001; Peyrin et al., 2010; Pugh et al., 2000).

Las hipótesis del aprendizaje

La hipótesis cerebelar relaciona la dislexia con un trastorno general del aprendizaje que incluye un fallo para automatizar las habilidades en la lectura y escritura (Fawcett et al., 1996, Nicolson et al., 2001, Nicolson y Fawcett, 2007), por ej. la dislexia es considerada como una lesión en la automatización de procesos sensorio-motores de alto nivel esenciales para la lectura que podrían reflejar un funcionamiento anómalo en el cerebelo lateral (Doyon et al., 2002). De acuerdo con Nicolson y colaboradores, las dificultades en el aprendizaje podrían aparecer en el sistema del lenguaje (dislexia), o en el sistema motor (dispraxia), o en ambos. A favor de esta hipótesis se han observado anomalías histológicas (Finch et al., 2002), así como estructurales (Finch et al., 2002) en el cerebelo de lectores disléxicos.

Otro tipo de déficit relacionado con la capacidad de aprendizaje y más concretamente con la habilidad para fijar las propiedades perceptivas del contexto inmediato es explicada por la

Hipótesis del déficit de anclaje (Ahissar, 2007; Banai y Ahissar, 2010). Los autores proponen un proceso funcional dinámico como posible origen de los daños encontrados en los sujetos disléxicos. La idea deriva de la observación de que para los participantes disléxicos es más difícil procesar un segundo estímulo cuando las propiedades perceptivas del primer estímulo pueden ser utilizadas como anclaje para procesar el segundo estímulo. Los mismos autores evalúan este fenómeno con materiales auditivos o visuales independientemente de su naturaleza léxica o no léxica. Más aun, los resultados de estos estudios demuestran que cuando la carga cognitiva no es lo suficientemente pesada, la ejecución de controles y disléxicos es la misma. El déficit de anclaje es un proceso dinámico que no depende de las representaciones almacenadas a largo plazo. Para el procesamiento correcto de los estímulos a los participantes controles tan sólo les es útil la información inmediata. Otra explicación de esta teoría procede de un estudio que discute la existencia de problemas fonológicos cuando el contexto de la condición experimental no carga suficientemente la memoria de trabajo (Ramus y Szenkovits 2008).

Una teoría encaja todo

La teoría general magnocelular (Stein, 2001) engloba los aspectos fundamentales de la teoría auditiva y visual, parte de las teorías cerebelares y atencionales tratando cada déficit como consecuencia de un defecto magnocelular general. Lo que es más importante, de acuerdo con esta teoría, los déficit fonológicos son secundarios en comparación a otros déficit. Esta idea de un déficit cerebral multifocal originado en las células magnocelulares viene apoyada por las anomalías histológicas de células M en el núcleo geniculado lateral (Livingstone et al., 1991) y medio (Galaburda et al., 1994) del tálamo y probablemente otras anomalías en células cerebelares de Purkinje.

¿Existen dislexias múltiples para un solo déficit lector?

De la diversidad de hipótesis, reflejo de la multiplicidad de déficit conductuales observados en la dislexia, emerge una cuestión evidente: ¿Existen diferentes tipos o subtipos de dislexia?

Esta pregunta no es nueva, se han propuesto numerosas distinciones entre los lectores disléxicos. Tres clasificaciones clásicas han sido propuestas. (1) En 1973 Boder propuso distinguir entre niños disléxicos, que debido a su déficit "sensorial" podrían ser clasificados como disfonéticos (presentan problemas fonológicos) o diseidéticos (presentan problemas visuales). (2) Basándose en la clasificación de pacientes con dislexia adquirida, Castles y Coltheart (1993) proponen distinguir disléxicos fonológicos de niños disléxicos superficiales evolutivos. En este caso, se separa entre pacientes con problemas de ensamblaje, por ejemplo, asociación de grafema/fonemas, vs. pacientes con problemas de dirección, por ejemplo, acceso al lexicón. (3). Más recientemente, Wolf y Bowers (1999) propusieron, basándose en lo que se ha llamado la hipótesis del doble déficit

(Compton et al. 2001; Lovett et al. 2000; Wolf y Bowers 1999, 2000), tres tipos de subtipos: fonológico, velocidad y fonológico-velocidad. La hipótesis del doble déficit afirma que los lectores combinan dos tipos de déficit. El primer tipo de déficit es una conciencia fonológica dañada y el segundo un déficit en la capacidad para el nombrado rápido (o velocidad de nombrado visual), que implica el acceso rápido y la recuperación de los nombres de objetos y símbolos visuales, como dígitos, y letras. Más aun, la hipótesis del doble déficit, por tanto, distingue entre lectores disléxicos basándose en los procesos fonológicos *per se* y el acceso al léxico fonológico. Aunque de utilidad, por ejemplo para fines clínicos, esta clasificación no refleja la variedad de déficit conductuales y anomalías neurológicas mencionadas en el apartado 2.

Recientemente hemos recopilado 10 artículos centrados en la búsqueda de subtipos cognitivos para la dislexia (Pernet y Démonet, en prensa). Los datos proceden de estudios en distintas lenguas aunque principalmente en lengua inglesa. Los resultados demuestran que de 763 sujetos disléxicos, solamente 654 sujetos pueden ser clasificados de acuerdo a la variedad de criterios empleados en los distintos estudios, quedando un 14.28% de los participantes con problemas de alfabetización, pero sin déficit perceptivo o cognitivo claro. Sobretudo, nuestro análisis también revela que no puede obtenerse un corte claro para los subtipos de dislexia de las clasificaciones conductuales aunque el desorden fonológico (>40%) y el procesamiento del nombrado rápido (>10%) son frecuentemente observados en la dislexia, con demasiada frecuencia se hallan en asociación a otros signos. Uno puede interpretar este problema o bien, como nuestra incapacidad (como investigadores o clínicos) para proponer un buen test diagnóstico, o como, evidencia de que un test conductual no será capaz de captar el elemento nuclear de la dislexia porque la dislexia es una categoría construida para reflejar diversos desórdenes cerebrales que producen diversos déficit de lectura relacionados.

Redefiniendo la dislexia: agenda de investigación.

Criterios de investigación para la dislexia

Al revisar la multiplicidad de déficit conductuales relacionados con la lectura, frecuentemente asociados a otros desórdenes neurocognitivos, aparece una necesidad urgente de criterios objetivos para definir la dislexia. Una de las cuestiones que surgen al recopilar múltiples estudios es la selección de sujetos. Algunos estudios dependen de las discrepancias en la definición del CDI 10. Los participantes son seleccionados si muestran déficit en la lectura, ausencia de otros déficit y un CI normal. A pesar de que esta selección garantiza que los participantes sufren dislexia, limita el rango de individuos y puede llevar a formar grupos de participantes que padecen principal-

mente déficit fonológicos (Bishop y Snowling, 2004). Una opción consiste en relajar los criterios y permitir la presencia de déficits asociados. Aunque esto implique que los estudios necesitarán grupos más numerosos, las asociaciones/disociaciones son por sí mismas interesantes y probablemente contribuirán a separar los subtipos de dislexia. Otra opción, es la de estudiar la dislexia basándose totalmente en la capacidad lectora, ignorando los déficit asociados (siempre que éstos no expliquen por sí solos el déficit) y el CI (siempre y cuando sea mayor de 80) (Fletcher et al., 1992; Siegel, 1992, 2006). Es más, esta segunda aproximación enfatiza la discapacidad lectora y lleva a estudiar “malos lectores” más que “trastornos específicos del lenguaje”. Una segunda cuestión que necesita ser resuelta para ser capaces de comparar estudios y, por tanto, comprender plenamente la dislexia, es la descripción de las características conductuales. Entre los 10 estudios de subtipos que hemos revisado (Pernet y Démonet, en prensa), sólo la conciencia fonológica ha sido estudiada sistemáticamente. Esto pone de manifiesto la influencia de la hipótesis fonológica, pero también una tendencia a sobreestimar la presencia de desórdenes fonológicos y/o subestimar la presencia de otros déficits. Lo que, por el momento, deja como única opción investigar sistemáticamente cada uno de los aspectos de los déficits observados: conciencia fonológica, rapidez percepción acústica, desórdenes visuales de bajo nivel, trastornos visuoaumentales, aprendizaje procedimental y memoria de trabajo. Únicamente a costa de muestras amplias (y tiempo de evaluación) con la mejora y ampliación de la descripción de los trastornos lectores (cuestión 1) y déficit cognitivos (cuestión 2), será posible identificar los subtipos de pacientes con déficit en el aprendizaje de la lectura.

Buscando endofenotipos

Hasta donde sabemos, sólo dos estudios exploran la heterogeneidad de la dislexia desde una perspectiva cerebral. Sin embargo, debido a que muchos estudios encuentran pruebas que sustentan varias hipótesis, las posiciones actuales apuntan hacia una visión multifactorial de la dislexia. Según la revisión anterior, (ver también Eckert, 2004) los estudios revelan que la dislexia se relaciona con anomalías cerebrales en áreas relevantes para la lectura (cerebelo lateral, cortex inferior-temporal, giro angular supramarginal, corteza temporal superior y auditiva, cortex frontal inferior). A continuación, presentaremos brevemente dos estudios para ilustrar como puede ser estudiada dicha heterogeneidad en un intento de considerar un desorden común en la lectura. Pernet et al. (2009a) investigaron la relación entre el volumen de sustancia gris y el rendimiento conductual utilizando la técnica de morfometría mediante *voxes* (voxel-based morphometry)¹ en 77 sujetos (38 adultos disléxicos y 39

1. **Voxel based morphometry** (VBM) es una técnica de neuroimagen consistente en calcular el volumen del cerebro o partes del cerebro (morfometría) a partir de imágenes obtenidas calculando el volumen promedio de una parte y/o sus regiones vecinas (*voxel*), lo que permite la comparación con partes del mismo cerebro o entre diversos sujetos. Se ha preferido mantener los términos en inglés. *Nota de la traductora.*

controles). Los resultados muestran efectos significativos con supresión fonética (metafonología), palabras irregulares (lexicón) y lectura de pseudopalabras (grafema-fonema). Mientras que en los controles, en muchas de las lenguas empleadas, el rendimiento en lenguaje correlaciona con el volumen de sustancia gris en áreas relacionadas (incluido el cerebelo), no se pudieron observar correlaciones en sujetos disléxicos, lo que sugiere una fuerte desorganización en la arquitectura cortical en la dislexia. Entonces supusimos que la ausencia de correlaciones intragrupo podrían ser parcialmente explicadas por la existencia de múltiples subtipos de dislexia a nivel cerebral. En un análisis posterior (Pernet et al. 2009b), utilizamos un grupo control para construir un cerebro típico mediante intervalos de confianza promediados (*bootstrapped confidence intervals*), por ejemplo, estimamos el rango normal de variación para cada *voxel* del cerebro. A continuación, clasificamos cada *voxel* del cerebro disléxico individualmente para observar si el sujeto mostraba regiones que estuviesen fuera del rango normal. Finalmente, reunimos los resultados de cada uno de los sujetos disléxicos para crear un mapa indicando donde difería el grupo disléxico de los controles. La principal ventaja de esta técnica es que una región cerebral puede manifestar diferencias significativas entre grupos incluso si el grupo tiene la mitad de los sujetos por encima del intervalo de confianza y la mitad por debajo (por ejemplo, este efecto no es lineal respecto a la clasificación del paciente). Los resultados muestran que el 100% de los sujetos disléxicos poseen mayor o menor sustancia gris que los controles por encima del declive cerebeloso derecho, una región cerebelar que muestra activación sistemática durante las tareas del lenguaje (Stoodley y Schmahmann, 2009) y sobre el estriado derecho (núcleo lentiforme). Lo que es más importante, cerca de la mitad de los sujetos presentan volúmenes inferiores que los controles y la otra mitad posee volúmenes superiores poniendo de manifiesto por tanto, cuatro tipos de endofenotipos cerebrales claramente definidos. Además, estos cuatro subgrupos muestran diferencias conductuales significativas en tareas relacionadas con el acceso léxico y fonológico. Sobre todo, nuestros resultados sugieren que existen diferentes fenotipos cerebrales y que estos respaldan distintos fenotipos conductuales.

Giraud et al. (2005) y Pernet y Demonet (en prensa) investigaron la actividad eléctrica evocada en 14 participantes disléxicos ante la escucha pasiva de las sílabas /ba/ y /pa/. La razón de utilizar estas sílabas radica en que, aunque fonológicamente difieren, están acústicamente próximas. La diferencia principal de estos dos sonidos es que difieren en el tiempo de inicio de la sonoridad de la voz (TIV- de hecho la sílaba /pa/ ha sido obtenida extrayendo la actividad inicial de baja frecuencia, consistente en un breve segmento pre-vibración que tiene lugar en francés justo antes de la vibración de la apertura labial en /b/). El TIV se define como el tiempo entre un evento supralaringeo fonéticamente relevante, como es el cierre y la apertura glótica (Lisker y Abramson, 1964) y es el principal marcador

fonético para la discriminación del contraste entre consonantes sonoras vs. sordas. Para cada sílaba, se obtuvieron potenciales evocados auditivos (PEA) claramente distinguibles en los controles (10 hombres). Siguiendo al complejo N1/N2 (picos de 80 ms, 120ms y 180ms), se observó un pico de componente negativo aproximadamente a los 240ms para la sílaba /ba/, pero no para /pa/; este componente suplementario fue seguido por una respuesta a la cesación del estímulo aproximadamente a los 334 ms; se cree que este componente representa la firma electrofisiológica del procesamiento neuronal de la liberación de la consonante implicada en el espectro del sonido del fonema /b/ en francés. Para la sílaba /pa/, no existe tal sonido previbración, la apertura labial y la sonoridad de la vocal son simultáneos y, por tanto, el componente relacionado con la vibración no se observa en el PEA. A continuación los PEA producen una firma del curso temporal típica de cada /b/ o /p/ dependiendo de la presencia versus ausencia del componente de liberación de la sonoridad. Los análisis revelan tres subgrupos entre los lectores disléxicos: (1) participantes con un complejo N1/N2 estándar seguido por un componente negativo más temprano que en los controles (220ms) más muchos componentes tardíos, sin una clara respuesta a la cesación del estímulo; (2) participantes con un complejo N1/N2 estándar, pero en los que no puede observarse el componente de liberación para /ba/, por ej. los PEA de /ba/ y /pa/ no pudieron ser distinguidos mediante el número de componentes y latencias; (3) participantes disléxicos con respuestas cerebrales idénticas a los controles. Desde un punto de vista comportamental también pueden distinguirse estos tres subgrupos. De hecho, los participantes del grupo 1 y 2 mostraron marcados déficit de lectura (edad lectora < 10 años y/o deletreo medio < 60%), mientras que los participantes del tercer subgrupo muestran un déficit de lectura moderado (edad lectora > 10 años), lo que sugiere que sólo la dislexia severa está asociada con alteraciones en la descodificación de fonemas en el cortex auditivo. Junto con los resultados morfológicos, estos resultados demuestran que pueden observarse diferentes endofenotipos y que estos distintos endofenotipos sustentan fenotipos comportamentales diferentes.

Conectando los distintos niveles de análisis

Actualmente no existen dudas de que la dislexia esta relacionada con anomalías genéticas. De hecho, los estudios genéticos han revelado múltiples locus para las anomalías cromosómicas y particularmente en los cromosomas 15 y 6, pero también, 2, 3, 1 y 18 (Brkanac et al., 2007; Chapman et al., 2004; Francks et al., 2003; Gayan y Olson, 2003; Raskind et al., 2005). Una vez más, esta multiplicidad de genes candidatos probablemente refleja la variabilidad observada en la dislexia a nivel comportamental. Por tanto, la naturaleza multifactorial y poligenética en el desarrollo de la dislexia sugiere claramente la existencia de varios fenotipos cerebrales (Goldberg y Weinberger, 2004; Gottesman y Gould, 2003).

Referencias

1. Ahissar, M. (2007). Dyslexia and the anchoring-deficit hypothesis. *Trends in Cognitive Science*, *11*, 458-65. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2007.08.015>
2. Banai, K., Hornickel, J., Skoe, E., Nicol, T., Zecker, S. & Kraus, N. (2009). Reading and subcortical auditory function. *Cerebral Cortex*, *19*, 2699-707. <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhp024>
3. Banai, K. & Ahissar M. (2010). On the importance of anchoring and the consequences of its impairment in dyslexia. *Dyslexia*, *16*, 240-257. <http://dx.doi.org/10.1002/dys.407>
4. Bishop, D.V.M. & Snowling, M.J. (2004). Developmental dyslexia and specific language impairment: same or different? *Psychological Bulletin*, *130*, 858-886. <http://dx.doi.org/10.1037/0033-2909.130.6.858>
5. Boder, E. (1973). Developmental dyslexia: a diagnostic approach based on three atypical readingspelling pattern. *Abstract, Developmental Medical and Child Neurology*, *15*, 663-687. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8749.1973.tb05180.x>
6. Bosse, M.L., Tainturier, M.J. & Valdois, S. (2007). Developmental dyslexia: the visual attention span deficit hypothesis. *Cognition*, *104*, 198-230. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cognition.2006.05.009>
7. Bradley, L. & Bryant, P. (1983). Categorizing sounds and learning to read: A causal connection. *Nature*, *30*, 419-421. <http://dx.doi.org/10.1038/301419a0>
8. Brkanac, Z., Chapman, N.H., Matsushita, M.M., Chun, L., Nielsen, K., Cochrane, E., Berninger, V.W., Wijsman, E.M. & Raskind, W.H. (2007). Evaluation of candidate genes for DYX1 and DYX2 in families with dyslexia. *American Journal of Medicine Genetics, Neuropsychiatric Genetics*, *144B*, 556-560. <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.b.30471>
9. Castles, A. & Coltheart, M. (1993). Varieties of developmental dyslexia. *Cognition*, *47*, 149-180. [http://dx.doi.org/10.1016/0010-0277\(93\)90003-E](http://dx.doi.org/10.1016/0010-0277(93)90003-E)
10. Chapman, N.H., Igo, R.P., Thompson, J.B., Matsushita, M., Brkanac, Z., Holzman, T., Berninger, V.W., Wijsman, E.M. & Raskind, W.H. (2004). Linkage analyses of four regions previously implicated in dyslexia: confirmation of a locus on chromosome 15q. *American Journal of Medicine Genetics*, *131B*, 67-75. <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.b.30018>
11. Comptom, D.L., Defries, J.C. & Olson, R.K. (2001). Are RAN- and phonological awareness-deficits additive in children with reading disabilities? *Dyslexia*, *7*, 125-149. <http://dx.doi.org/10.1002/dys.198>
12. Demb, J.B., Boynton, G.M. & Heeger, D.J. (1997). Brain activity in visual cortex predicts individual differences in reading performance. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, *94*, 13363-13366. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.94.24.13363>
13. Demb, J.B., Boynton, G.M. & Heeger, D.J. (1998). Functional magnetic resonance imaging of early visual pathways in dyslexia. *The Journal of Neuroscience*, *18*, 6939-6951.
14. Demonet, J.F., Taylor, M.J. & Chaix, Y. (2004). Developmental dyslexia. *Lancet*, *363*, 1451-1460. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16106-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16106-0)
15. Doyon, J., Song, A.W., Karni, A., Lalonde, F., Adams, M.M. & Ungerleider, L.G. (2002). Experiencedependent changes in cerebellar contributions to motor sequence learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, *99*, 1017-1022. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.022615199>
16. Dufor, O., Serniclaes, W., Sprenger-Charolles, L. & Demonet, J.F. (2007). Top-down processes during auditory phoneme categorization in dyslexia: A PET study. *NeuroImage*, *34*, 1692-1707. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.10.034>
17. Dufor, O., Serniclaes, W., Sprenger-Charolles, L. & Demonet, J.F. (2009). Left premotor cortex and allophonic speech perception in dyslexia: a PET study. *Neuroimage*, *46*, 241-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.01.035>
18. Eckert, M. (2004). Neuroanatomical markers for dyslexia: A review of dyslexia structural imaging studies. *The Neuroscientist*, *10*, 362-371. <http://dx.doi.org/10.1177/1073858404263596>
19. Fawcett, A.J., Nicolson, R. & Dean, P. (1996). Impaired performance of children with dyslexia on a range of cerebellar tasks. *Annals of Dyslexia*, *46*, 259-283. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02648179>
20. Finch, A.J., Nicolson, R.I. & Fawcett, A.J. (2002). Evidence for a neuroanatomical difference within the olivo-cerebellar pathway of adults with dyslexia. *Cortex*, *38*, 529-539. [http://dx.doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70021-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70021-2)
21. Fletcher, J.M., Francis, D.J., Rourke, B.P., Shaywitz, S.E. & Shaywitz, B.A. (1992). The validity of discrepancy-based definitions of reading disabilities. *Journal of Learning and Disabilities*, *25*, 555. <http://dx.doi.org/10.1177/002221949202500903>
22. Francks, C., Fisher, S.E., Marlow, A.J., MacPhie, I.L., Taylor, K.E., Richardson, A.J., Stein, J.F. & Monaco, A.P. (2003). Familial and genetic effects on motor coordination, laterality, and reading-related cognition. *American Journal of Psychiatry*, *160*, 1970-1977. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.160.11.1970>
23. Galaburda, A.M. & Kemper, T.L. (1979). Cytoarchitectonic abnormalities in developmental dyslexia: A case study. *Annals of Neurology*, *6*, 94-100. <http://dx.doi.org/10.1002/ana.410060203>
24. Galaburda, A.M. & Livingstone, M. (1993). Evidence for a magnocellular defect in developmental dyslexia. *Annals of the New York Academy of Science*, *682*, 70-82. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.1993.tb22960.x>
25. Galaburda, A.M., Menard, M.T. & Rosen, G.D. (1994). Evidence for aberrant auditory anatomy in developmental dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, *91*, 8010-8013. <http://dx.doi.org/10.1073/>

- [pnas.91.17.8010](https://doi.org/10.1073/pnas.91.17.8010)
26. Gayan, J. & Olson, R.K. (2003). Genetic and environmental influences on individual differences on printed word recognition. *Journal of Experimental Child Psychology*, *84*, 97-123. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-0965\(02\)00181-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-0965(02)00181-9)
 27. Giraud, K., Démonet, J.F., Habib, M., Marquis, P., Chauvel, P. & Liegeois-Chauvel, C. (2005). Auditory evoked potential patterns to voiced and voiceless speech sounds in adult developmental dyslexics with persistent deficits. *Cerebral Cortex*, *15*, 1524-1534. <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhi031>
 28. Goldberg, T.E. & Weinberger, D.R. (2004). Genes and the parsing of cognitive processes. *Trends in Cognitive Sciences*, *8*, 325-335. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2004.05.011>
 29. Gottesman, I.I. & Gould, T.D. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *American Journal of Psychiatry*, *160*, 636-645. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.160.4.636>
 30. Habib, M. (2000). The neurological basis of developmental dyslexia. An overview and working hypothesis. *Brain*, *123*, 2373-2399. <http://dx.doi.org/10.1093/brain/123.12.2373>
 31. Hoeft, F., Meyler, A., Hernandez, A., Juel, C., Taylor-Hill, H., Martindale, J.L., McMillon, G., Kolchugina, G., Black, J.M., Faizi, A., Deutsch, G.K., Siok, W.T., Reiss, A.L., Whitfield-Gabrieli, S. & Gabrieli, J.D.E. (2007). Functional and morphometric brain dissociation between dyslexia and reading ability. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, *104*, 4234-4239. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0609399104>
 32. Jenner, A.R., Rosen, G.D. & Galaburda, A.M. (1999). Neuronal asymmetries in primary visual cortex of dyslexic and nondyslexic brains. *Annals of Neurology*, *46*, 189-196. [http://dx.doi.org/10.1002/1531-8249\(199908\)46:2<189::AID-ANA8>3.0.CO;2-N](http://dx.doi.org/10.1002/1531-8249(199908)46:2<189::AID-ANA8>3.0.CO;2-N)
 33. Kaufman, W.E. & Galaburda, A.M. (1989). Cerebrocortical microdysgenesis in neurologically normal subjects: A histopathologic study. *Neurology*, *39*, 238-244.
 34. Lisker, L. & Abramson A.S. (1964). A cross-language study of voicing in initial stops: acoustical measurements. *Word*, *20*, 384-422.
 35. Livingstone, M.S., Rosen, G.D., Drislane, F.W. & Galaburda, A.M. (1991). Physiological and anatomical evidence for a magnocellular defect in developmental dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, *88*, 7943-7947. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.88.18.7943>
 36. Lovegrove, W.J., Bowling, A., Badcock, D. & Blackwood, M. (1980). Specific reading disability: Differences in contrast sensitivity as a function of spatial frequency. *Science*, *210*, 439-440. <http://dx.doi.org/10.1126/science.7433985>
 37. Lovett, M.W., Steinbach, K.A. & Frijters, J.C. (2000). Remediating the core deficits of developmental reading disability: a double-deficit perspective. *Journal of Learning Disabilities*, *33*, 334-358. <http://dx.doi.org/10.1177/002221940003300406>
 38. Mugnaini, D., Lassi, S., La Malfa, G. & Albertni, G. (2009). Internalizing correlates of dyslexia. *Word Journal of Pediatrics*, *5*, 255-264. <http://dx.doi.org/10.1007/s12519-009-0049-7>
 39. Nicolson, R.I., Fawcett, A.J., & Dean, P. (2001). Developmental dyslexia: The cerebellar deficit hypothesis. *Trends in Neuroscience*, *24*, 508-511. [http://dx.doi.org/10.1016/S0166-2236\(00\)01896-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0166-2236(00)01896-8)
 40. Nicolson, R.I. & Fawcett, A.J. (2007). Procedural learning difficulties: reuniting the developmental disorders? *Trends in Neurosciences*, *30*, 135-141. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2007.02.003>
 41. Paulesu, E., Démonet, J.F., Fazio, F., McCrozy, E., Chanoine, V., Brunswick, N., Cappa, S.F., Cossu, G., Habib, M., Fritch, C.D. & Frith, U. (2001). Dyslexia: Cultural diversity and biological unity. *Science*, *16*, 2165-2167. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1057179>
 42. Pernet, C., Andersson, J., Paulesu, E. & Démonet, J.F. (2009). When all hypotheses are right: a multifocal account of dyslexia. *Human Brain Mapping*, *30*, 2278-92. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.20670>
 43. Pernet, C.R. & Démonet, J-F (in press). A multifactorial approach to dyslexia. In A. Benasich & R.H. Fitch (Eds.), *Developmental Dyslexia: Early Precursors, Neurobehavioral Markers and Biological Substrates*. Baltimore, MD: Brookes Publishing Co.
 44. Pernet, C.R., Poline, J.B., Démonet, J.F. & Rousselet, G.A. (2009). Brain classification reveals the right cerebellum as the best biomarker of dyslexia. *BMC Neuroscience*, *10*, 67. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2202-10-67>
 45. Peyrin, C., Démonet, J.F., Baciú, M., Le Bas, J.F. & Valdois, S. (in press). Superior parietal lobe dysfunction in a homogeneous group of dyslexic children with a single visual attention span disorder. *Brain & Language*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bandl.2010.06.005>
 46. Pugh, K.R., Mencl, W.E., Jenner, A.R., Katz, L., Frost, S.J., Lee, J.R., Shawitz, S.E. & Shawitz, B.A. (2000). Functional neuroimaging studies of reading and reading disability (developmental dyslexia). *Developmental Disability Research Review*, *6*, 207-213. [http://dx.doi.org/10.1002/1098-2779\(2000\)6:3<207::AID-MRDD8>3.0.CO;2-P](http://dx.doi.org/10.1002/1098-2779(2000)6:3<207::AID-MRDD8>3.0.CO;2-P)
 47. Ramus, F., Rosen, S., Dakin, S.C., Day, B.L., Castellote, J.M., White, S. & Frith, U. (2003). Theories of developmental dyslexia: Insights from a multiple case study of dyslexic adults. *Brain* *126*, 841-865. <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awg076>
 48. Ramus, F. (2004). Neurobiology of dyslexia: A reinterpretation of the data. *Trends in Neurosciences*, *27*, 720-726. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2004.10.004>
 49. Ramus, F. & Szenkovits, G. (2008). What phonological deficit? *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *61*, 129-141. <http://dx.doi.org/10.1080/17470210701508822>

50. Raskind, W.H., Igo, R.Jr., Chapman, N.H., Berninger, V.W., Matsushita, M., Brkanac, Z., Holzman, T., Brown, M., Thomson, J. & Wijsman, E.M. (2005). A genome scan in multigenerational families with dyslexia: Identification of a novel locus on chromosome 2q that contributes to phonological decoding efficiency. *Molecular Psychiatry*, *10*, 699-711. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.mp.4001657>
51. Ruff, S., Cardebat, D., Marie, N. & Démonet, J.F. (2002). Enhanced response of the left frontal cortex to slowed down speech in dyslexia: An fMRI study. *Neuroreport*, *13*, 1285-1289. <http://dx.doi.org/10.1097/00001756-200207190-00014>
52. Serniclaes, W., Sprenger-Charolles, L., Carre, R. & Démonet, J.F. (2001). Perceptual discrimination of speech sounds in developmental dyslexia. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, *44*, 384-399. [http://dx.doi.org/10.1044/1092-4388\(2001/032\)](http://dx.doi.org/10.1044/1092-4388(2001/032))
53. Shaywitz, S.E. & Shaywitz, B.A. (2005). Dyslexia (specific reading disability). *Biological Psychiatry*, *57*, 1301-0309. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.01.043>
54. Siegel, L.S. (1992). An evaluation of the discrepancy definition of dyslexia. *Journal of Learning and Disabilities*, *25*, 618-629. <http://dx.doi.org/10.1177/002221949202501001>
55. Siegel, L.S. (2006). Perspective on dyslexia. *Paediatrics and Child Health*, *11*, 581-587.
56. Skotun, B.C. (2000). The magnocellular deficit theory of dyslexia: evidence from contrast sensitivity. *Vision Research*, *40*, 111-127. [http://dx.doi.org/10.1016/S0042-6989\(99\)00170-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0042-6989(99)00170-4)
57. Song, J., Banai, K., Russo, N. & Kraus, N. (2006). On the relationship between speech- and nonspeech evoked brainstem responses. *Audiology and Neurotology*, *11*, 233-241. <http://dx.doi.org/10.1159/000093058>
58. Stein, J.F. (2001). The magnocellular theory of developmental dyslexia. *Dyslexia*, *7*, 12-36. <http://dx.doi.org/10.1002/dys.186>
59. Stein, J.F. & Walsh, V. (1997). To see but not to read: The magnocellular theory of dyslexia. *Trends in Neuroscience*, *20*, 147-151. [http://dx.doi.org/10.1016/S0166-2236\(96\)01005-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0166-2236(96)01005-3)
60. Stoodley, C.J. & Schmahmann, J.D. (2009). Functional topography in the human cerebellum: A meta-analysis of neuroimaging studies. *NeuroImage*, *44*, 489-501. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.08.039>
61. Tallal, P. (2004). Improving language and literacy is a matter of time. *Nature Reviews Neuroscience*, *5*, 721-728. <http://dx.doi.org/10.1038/nrn1499>
62. Tallal, P., Stark, R.E. & Mellits, E.D. (1985). Identification of language impaired children on the basis of rapid perception and production skills. *Brain and Language*, *25*, 314-322. [http://dx.doi.org/10.1016/0093-934X\(85\)90087-2](http://dx.doi.org/10.1016/0093-934X(85)90087-2)
63. Valdois, S., Bosse, M.L., Ans B., Zorman, M., Carbonnel, S., David, D. & Pellat, J. (2003). Phonological and visual processing deficits are dissociated in developmental dyslexia: Evidence from two case studies. *Reading and Writing*, *16*, 543-572. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1025501406971>
64. Wolf, M. & Bowers, P.G. (1999). The double deficit hypothesis for the developmental dyslexias. *Journal of Educational Psychology*, *91*, 415-438. <http://dx.doi.org/10.1037/0022-0663.91.3.415>
65. Wolf, M. & Bowers, P.G. (2000). Naming speed processes and developmental reading disabilities: an introduction to the special issue on the double-deficit hypothesis. *Journal of Learning Disabilities*, *33*, 322-324. <http://dx.doi.org/10.1177/002221940003300404>

Fecha de recepción: 11 de mayo de 2011

Fecha de recepción de la versión modificada: 15 de junio de 2011

Fecha de aceptación: 19 de julio de 2011