



REVISIÓN

Una revisión de las bases neurobiológicas de la dislexia en población adulta



M. Soriano-Ferrer^{a,*} y E. Piedra Martínez^b

^a Departamento de Psicología Evolutiva y de la Educación, Facultad de Psicología, Universidad de Valencia, Valencia, España

^b Escuela de Educación Especial, Escuela de Psicología Educativa, Facultad de Filosofía, Universidad del Azuay, Cuenca, Ecuador

Recibido el 29 de julio de 2014; aceptado el 8 de agosto de 2014

Accesible en línea el 11 de noviembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Dislexia;
Adulthood;
Genética;
Neuroimagen

Resumen

Introducción: La dislexia en la edad adulta afecta a alrededor del 4% de la población. Sin embargo, la investigación acerca de los sustratos neurobiológicos de la dislexia en población adulta es relativamente escasa en comparación con la realizada en niños.

Objetivo: El presente estudio ofrece una revisión de las bases neurobiológicas de la dislexia en población adulta.

Desarrollo: A partir de una búsqueda bibliográfica en la base de datos del *Psychological Abstracts: PsycINFO*, se identificaron 11 trabajos sobre las bases genéticas, 9 estudios que emplearon técnicas de neuroimagen estructural, 13 artículos que emplearon técnicas neurofuncionales, y 24, neurofisiológicas. Los resultados de la revisión señalan la gran heredabilidad de la dislexia, así como la implicación de diferentes genes. Asimismo, los estudios de neuroimagen muestran diferencias estructurales, funcionales y fisiológicas en regiones temporoparietales y occipitotemporales, y en el giro frontal inferior en los adultos con dislexia.

Conclusión: Las investigaciones muestran la gran complejidad etiológica de la dislexia en población adulta. Se destaca la necesidad de realizar estudios neurobiológicos en diferentes lenguas transparentes.

© 2014 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Dyslexia;
Adulthood;
Genetic;
Neuroimaging

A review of the neurobiological basis of dyslexia in the adult population

Abstract

Introduction: Adult dyslexia affects about 4% of the population. However, studies on the neurobiological basis of dyslexia in adulthood are scarce compared to paediatric studies.

Aim: This review investigates the neurobiological basis of dyslexia in adulthood.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Manuel.Soriano@uv.es (M. Soriano-Ferrer).

Development: Using PsycINFO, a database of psychology abstracts, we identified 11 studies on genetics, 9 neurostructural studies, 13 neurofunctional studies and 24 neurophysiological studies. Results from the review show that dyslexia is highly heritable and displays polygenic transmission. Likewise, adult neuroimaging studies found structural, functional, and physiological changes in the parieto-occipital and occipito-temporal regions, and in the inferior frontal gyrus, in adults with dyslexia.

Conclusion: According to different studies, aetiology in cases of adult dyslexia is complex. We stress the need for neurobiological studies of dyslexia in languages with transparent spelling systems.

© 2014 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La dislexia evolutiva se ha conocido a lo largo de la historia con una amplia pluralidad de términos, tales como ceguera verbal congénita, ceguera verbal congénita familiar, amnesia visual verbal, analfabetismo parcial, bradilexia, alexia congénita, dislexia constitucional, psicolexia, tifolexia congénita, dislexia congénita, simboloambliopía congénita, retardo primario de la lectura, dislexia específica, discapacidad específica de la lectura y estrefosimbolia. En esencia, la dislexia evolutiva constituye un síndrome heterogéneo desde el punto de vista cognitivo y conductual, que se caracteriza por un fracaso inesperado en el reconocimiento de las palabras, que se manifiesta en la incapacidad para desarrollar una lectura fluida y sin esfuerzo¹⁻⁴. Junto con las dificultades en el reconocimiento exacto y/o fluido de palabras, se señalan dificultades en la ortografía, así como en la comprensión lectora y el razonamiento matemático⁵.

La prevalencia de la dislexia se ha estimado en un 5-15% de los niños en edad escolar, dependiendo de la lengua y cultura⁵. En concreto, en español, según el criterio empleado, se ha estimado una prevalencia que oscila entre el 3,2 y el 5,9% en la enseñanza primaria⁶, y entre el 3,2 y el 5,1% en la enseñanza secundaria⁷. Aunque no existen estudios de prevalencia en la edad adulta, se considera que es de alrededor del 4%⁵.

Por otro lado, diversas investigaciones longitudinales han mostrado que las dificultades lectoras constituyen un trastorno crónico, con fuerte persistencia de las dificultades lectoras a largo plazo. Por ello, esta evidencia de la persistencia de las dificultades en la adolescencia y la edad adulta ha determinado que en las últimas décadas haya avanzado notablemente la investigación en torno a las manifestaciones, así como los sustratos neurobiológicos de la dislexia en la etapa de la adultez. De hecho, la investigación centrada en las dificultades de aprendizaje en la edad adulta representa solo el 5,82% del total de la investigación realizada entre 1998 y 2003⁸.

En relación con las deficiencias en el plano cognitivo, de acuerdo con el metaanálisis de Swanson y Hsieh⁹, los procesos específicos cognitivos y de lenguaje de los adultos con dislexia son distinguibles de los de los adultos hábiles lectores, por la persistencia de las mismas dificultades fonológicas de la niñez y por déficits en la memoria verbal, el vocabulario y la velocidad de nombramiento. Además,

como destaca Swanson¹⁰, las deficiencias de los adultos con dislexia son más severas en aquellos con mayor CI. En consecuencia, no resulta extraño que tanto los niños como los adultos con dislexia dediquen menos tiempo a las actividades de lectura, adquiriendo menos vocabulario y comprometiendo seriamente la comprensión lectora. Especiales dificultades presentan en la comprensión de textos complejos y en la realización de inferencias los adultos con dificultades lectoras¹¹. Por ello, los jóvenes y adultos con dificultades lectoras a menudo no son capaces de responder a las cada vez mayores exigencias escolares, evidenciándose una carencia de conocimientos con respecto a las personas sin dificultades, lo cual puede mermar seriamente su desempeño en tareas de lectura. Pero, además, las dificultades lectoras trascienden el dominio académico/cognitivo, afectando negativamente al plano afectivo-motivacional. En este sentido, resulta clarificador el metaanálisis realizado por Klassen et al.¹², que tras analizar 171 artículos, concluyen que los problemas internalizantes, como la ansiedad y la sintomatología depresiva, son una constante entre los disléxicos en la edad adulta. Otro aspecto deficitario en la adolescencia y en la edad adulta es la autoestima¹³.

Así, la aplicación de las técnicas de neuroimagen está brindando evidencia neurológica sobre las redes neuronales implicadas en la lectura y sus dificultades. De esta forma, se han podido identificar y localizar en el hemisferio izquierdo algunas interrelaciones de redes neuronales involucradas en la lectura: una red anterior en la circunvolución frontal inferior (área de Broca), asociada con la articulación, la lectura silenciosa y el nombramiento¹⁴, y 2 regiones posteriores en el hemisferio izquierdo, una alrededor de la región parietotemporal que se encarga del análisis de la palabra, y otra en la región parietooccipital, área de la forma de la palabra¹⁵⁻¹⁸. Por otro lado, un elevado número de investigaciones ha demostrado la alta heredabilidad de la dislexia en niños^{19,20}. Otros estudios también evidencian la influencia genética en las dificultades de lectura^{20,21}. Asimismo, los avances en genética molecular han conseguido localizar diferentes genes en los cromosomas 1, 2, 3, 4, 6, 11, 15, 17, 18 y X, implicados en la transmisión de las dificultades lectoras y diferentes subhabilidades lectoras^{15,22}. Sin embargo, la investigación acerca de los sustratos neurobiológicos de la dislexia en población adulta es relativamente escasa en comparación con la realizada en niños.

Objetivo

Por todo lo expuesto, el presente estudio trata de ofrecer un punto de vista general sobre las bases neurobiológicas de la dislexia evolutiva en población adulta, basado en una selectiva revisión de la literatura publicada sobre este tema en los últimos años. Mediante un análisis de las publicaciones tratamos de sintetizar, integrar y discutir los hallazgos publicados en los últimos 10 años acerca de las bases genéticas, así como los hallazgos neurológicos en sujetos adultos con dislexia del desarrollo mediante el empleo de técnicas de neuroimagen y neurofisiológicas.

Metodología

El proceso de identificación y selección de los estudios incluidos en nuestra revisión se llevó a cabo a partir de una búsqueda bibliográfica en la base de datos computarizada del *Psychological Abstracts: PsycINFO*. Con el propósito de orientar la búsqueda informática en la dirección deseada, empleamos como palabras clave *dyslexia/reading disabilities*, considerando la clasificación Tesouro establecida para el concepto *reading learning disabilities*. De este modo se pretendía localizar estudios cuyo título, resumen (*abstract*) o índice terminológico incluyeran los conceptos seleccionados, sin límite de tiempo. En concreto, se realizó un análisis detenido de la investigación en los últimos 10 años (2004-2013) de los estudios neurobiológicos, considerando artículos de revistas científicas, revisados por pares y definiendo el rango de edad en más de 18 años. Para su selección se realizó una revisión de los *abstracts*, de manera que los estudios fueran específicos de adultos; en caso de duda nos remitimos a los artículos completos. Una vez identificados los artículos centrados en población adulta con dislexia del desarrollo, se clasificaron en tópicos: a) estudios genéticos, diferenciando los de familiaridad, heredabilidad y los de genética molecular; b) estudios que empleaban técnicas de neuroimagen estructural y/o funcional, y c) estudios que empleaban técnicas neurofisiológicas.

Resultados

Los resultados del análisis documental realizado serán expuestos en torno a los diferentes tópicos en que han sido clasificados: estudios genéticos, neuroimagen estructural y funcional, y estudios neurofisiológicos.

Estudios genéticos

Dentro de esta línea de investigación, que considera que la dislexia está genéticamente determinada, se han llevado a cabo estudios de genealogía/familiaridad, de heredabilidad de habilidades lectoras, así como de genética molecular. En este sentido, los pioneros del campo de las dificultades lectoras (por ejemplo, Orton, Hinshelwood, etc.) ya habían informado de la familiaridad de las dificultades lectoras entre hermanos, padres y otros familiares, esto es, habían observado que la dislexia era más frecuente en las familias

que tenían algún miembro afectado que en la población normal²³.

Los estudios de heredabilidad o de genética cuantitativa se han propuesto esclarecer si la familiaridad observada de la dislexia indica transmisión genética o no (heredabilidad), así como la influencia que pudieran tener los factores ambientales. Son muchos los estudios realizados en niños con dificultades lectoras que indican la alta heredabilidad de las dificultades lectoras, siendo 8 veces más probable padecer dificultades lectoras cuando uno de los padres está afectado^{24,25}.

En concreto, los 4 estudios de heredabilidad de las dificultades lectoras realizados en población adulta señalan que esta oscila del 0,45 al 0,74. Ilustrativo resulta el estudio de Astrom et al.²⁶, que muestra que hasta el 70% de los déficits de lectura tienen una influencia genética, siendo la incidencia de las variables ambientales mayor en los gemelos monocigóticos que en los dicigóticos y otros hermanos. De igual manera, esta alta heredabilidad es ratificada por el estudio de Kirkpatrick et al.²⁷, quienes ubican a las dificultades de lectura y las habilidades lectoras con una influencia genética de más de 70% y con muy poca o ninguna influencia ambiental. Resultado menos contundente, pero igualmente significativo, es el de Stein et al.²⁸, quienes encontraron una heredabilidad del 45% para la repetición de las palabras reales de varias sílabas. Un interesante estudio confirma que en población adulta con dificultades lectoras la influencia de los factores genéticos es mayor en sujetos con inteligencia alta, es decir, la influencia genética es más evidente en familiares disléxicos con CI iguales o superiores a 100, siendo mayor la influencia ambiental en aquellos casos con puntuaciones de CI más bajas²⁹. El hecho de que la influencia genética varíe en función del CI ya había sido confirmado por el mismo equipo en niños con dislexia³⁰.

Por otro lado, 7 estudios de genética molecular se han dirigido a la identificación diferencial de marcadores de ADN, es decir, a la identificación de posibles desviaciones/polimorfismos cromosómicos que estén relacionados con dificultades severas de lectura. En este sentido, los estudios realizados desde 1983 en niños con dislexia han encontrado asociaciones con el cromosomas 1^{24,31,32}, el cromosoma 2³³⁻³⁶, el cromosoma 3³⁷, el cromosoma 6³⁸⁻⁴², el cromosoma 15^{20,40} y el cromosoma 18⁴³. Los genes identificados en dichos cromosomas son considerados funcionalmente involucrados en la migración neuronal y el crecimiento anómalo de axones, que produce anomalías en el desarrollo de los circuitos corticocorticales y corticotalámicos⁴⁴.

Las investigaciones de genética molecular realizadas en población adulta con dificultades lectoras también señala la implicación de diferentes localizaciones cromosómicas en la dislexia y subhabilidades relacionadas. En concreto, Anthoni et al.⁴⁵ encuentran que el gen CYP19A1 (15p21.2) está implicado en la lectura, el habla y el lenguaje. Bates et al.⁴⁶ confirman que el ROBO1 (3p12.3) está involucrado en la memoria a corto plazo de las cadenas fonológicas arbitrarias. El estudio de Newbury et al.⁴⁷ halla asociación entre las medidas de lectura y las variantes genéticas en CNTNAP2 (7q35-q36) y CMIP (16q24). Por su parte, los resultados de Marino et al.⁴⁸ indican que los genes DCDC2 (6p22.2) y DYX1C1 (15q21), además de estar implicados en la transmisión de la dislexia, poseen un papel pleiotrópico para las matemáticas, pero no para los fenotipos del lenguaje. En la

misma línea, Pagnamenta et al.⁴⁹ exponen que las deleciones en CNTNAP5 (2q14.3) y DOCK4 (7q31.1) constituyen un factor de riesgo para la dislexia, aunque también estarían involucradas en el autismo. Finalmente, también se aprecia una relación de dislexia y un desequilibrio en la localización del cromosoma 15 (15q)⁵⁰.

Sin embargo, algunos estudios muestran resultados discordantes. Por ejemplo, el estudio de Svensson et al.²² realizado con 62 miembros de la misma familia pertenecientes a 6 generaciones no confirma la incidencia de los factores genéticos en las dificultades lectoras. Newbury et al.⁴⁷ tampoco confirman la influencia de los genes KIAA0319 (6p22.2) y DCDC2 en la dislexia, aunque sí logra relacionar el KIAA0319 con el lenguaje oral.

Estudios de neuroimagen funcional

Estos estudios utilizan técnicas de neuroimagen que miden la actividad cerebral mediante la detección de los cambios asociados con el flujo de sangre. En otras palabras, cuando un área cerebral está en funcionamiento, el flujo de sangre a esa región también aumenta. Estos estudios han empleado técnicas diferentes, como la resonancia magnética funcional, que permite mostrar en imágenes regiones cerebrales que ejecutan una tarea determinada, el ultrasonido funcional transcraneal doppler, que mide la velocidad del flujo sanguíneo cerebral a través de la emisión de ondas sonoras de baja frecuencia (2 MHz) que atraviesan la barrera ósea craneal, o la tomografía por emisión de positrones, que se basa en la detección y análisis de la distribución tridimensional que adopta un radiofármaco administrado por vía intravenosa. Los 13 estudios encontrados analizan diferentes procesos cognitivos y su relación con la activación cerebral en los disléxicos ante diversas tareas léxicas y no léxicas.

Un grupo de estudios confirma la falta de especialización hemisférica en los disléxicos⁵¹⁻⁵⁴ en tareas de lectura, escritura y habilidades lingüísticas. Sin embargo, el estudio de Park et al.⁵³ encuentra un perfil de lateralización derecho muy fuerte en un sujeto bilingüe con dislexia.

Los diferentes estudios han encontrado una baja activación cerebral en distintas áreas en los adultos con dislexia. Así, Steinbrink et al.⁵² encuentran menor activación en la corteza insular en tareas de procesamiento fonológico y temporal. Díaz et al.⁵⁵ determinan una menor activación de los núcleos geniculados mediales (tálamo) y los centros corticales durante el procesamiento fonológico y de cambios de las características de las voces. Por su parte, Peyrin et al.⁵⁶ observan una menor activación de la circunvolución frontal inferior izquierda en tareas fonológicas en los adultos con dislexia. Pecini et al.⁵⁷ concluyen que en los disléxicos con antecedentes de retraso en el lenguaje existe una reducida activación de las redes frontales del hemisferio izquierdo relacionadas con la memoria de trabajo fonológica. Por su parte, Conway et al.⁵⁸ encuentran una mayor actividad en la región temporal posterior superior izquierda y regiones parietales inferiores en tareas de memoria de trabajo lingüísticas y no lingüísticas en los disléxicos, así como una mayor activación en la corteza auditiva primaria para tonos.

Por otro lado, se ha confirmado una mayor activación en los sujetos adultos con dislexia del giro frontal inferior izquierdo en tareas de discriminación auditiva^{59,60}.

En la misma línea, McCrory et al.⁶¹ encuentran una muy reducida activación de la región temporoccipital izquierda durante la lectura. Resultados más específicos son dados por Karni et al.⁶², quienes encuentran un diferente patrón de actividad cerebral en la lectura de no palabras en la condición lenta de presentación. Así, en los disléxicos se activa el giro frontal izquierdo (área de Broca) y el opérculo, mientras que en los sujetos control se activan las áreas visuales del córtex extraestriado izquierdo. Por último, Gilger et al.⁶³ no encuentran diferencias funcionales entre disléxicos con y sin altas capacidades.

Estudios de neuroimagen estructural

Las técnicas de neuroimagen estructural que se han empleado para estudiar la anatomía de las estructuras cerebrales de los disléxicos son las imágenes de resonancia magnética, así como su herramienta más sofisticada de imágenes con tensores de difusión, que permiten observar, con imágenes tridimensionales de alta resolución, la variabilidad de la estructura cerebral. En total, dentro de esta categoría se han incluido 9 estudios con esta metodología.

Un grupo de estudios se han dirigido a analizar las variaciones de la materia gris en la población de adultos con dislexia. Así, Casanova et al.⁶⁴ encuentran que los cerebros de los disléxicos adultos tienen un menor volumen de materia gris cortical y menos girificación, sobre todo en el lóbulo temporal izquierdo. El trabajo de Richardson et al.⁶⁵ apoya la consideración de la densidad de la materia gris en la parte posterior (sulcus temporal superior) como predictora de la capacidad de memoria a corto plazo auditiva en disléxicos y lectores normales. Por su parte, el estudio de Frye et al.⁶⁶ encuentra una menor superficie cerebral y volumen de materia gris en el lóbulo frontal en los disléxicos, que podría estar relacionada con alteraciones del plegamiento cortical prenatal.

Pernet et al.⁶⁷ informan de menor cantidad de materia gris en el cerebelo derecho (altos y bajos volúmenes) y núcleo lentiforme derecho, que está en relación con diferentes fenotipos disléxicos. Además, se confirma la peor ejecución en tareas fonológicas y léxicas en aquellos disléxicos con menor volumen de materia gris. También Steinbrink et al.⁶⁸ encuentran una disminución del volumen de materia gris en el giro temporal superior de ambos hemisferios.

Por otro lado, otro grupo de estudios han confirmado la presencia de alteraciones en el volumen de la materia blanca en diferentes zonas del cerebro. Así, Lebel et al.⁶⁹ hallan en los adultos con dislexia una menor cantidad de materia blanca bilateral en los lóbulos frontales. Por su parte, Steinbrink et al.⁶⁸ muestran una reducción en las regiones frontotemporales bilaterales y temporoparietal izquierda. Asimismo, el estudio de Casanova et al.⁷⁰ encuentra una mayor amplitud de materia blanca en las circunvoluciones en los sujetos disléxicos.

Por último, el estudio de Chang et al.⁷¹ va más allá, al relacionar que algunos núcleos de materia gris periventricular están asociados con trastornos de la microestructura de la materia blanca, así como que la integridad de esta se relaciona con dificultades de fluidez lectora en disléxicos.

Estudios neurofisiológicos

También se han empleado diversas técnicas para estudiar la fisiología cerebral de los disléxicos evolutivos. Se han utilizado fundamentalmente el electroencefalograma, los potenciales evocados y el mapeo cerebral o cartografía de la actividad eléctrica cerebral. En la última década se han publicado 24 estudios que han empleado técnicas neurofisiológicas.

Mahé et al.^{72,73}, en sus estudios con potenciales evocados, encuentran una deficiente modulación de la onda N170 en los disléxicos adultos para el reconocimiento ortográfico de palabras, con una mayor lentitud y latencia de respuesta, con más errores en la lectura de pseudopalabras, junto con una falta de especialización hemisférica. En la misma línea se encuentran los resultados de Shany y Breznitz⁷⁴, que encuentran una menor activación de la misma onda en la corteza de asociación visual en el idioma hebreo. Por su parte, Korinth et al.⁷⁵ encuentran una ausencia de la onda N170 en el 40% de los disléxicos muy lentos, aunque sin diagnóstico de dislexia.

Lallier et al.⁷⁶ detectan una disminución de la amplitud del componente P3b que se asocia con una atípica percepción en los disléxicos. Esta disminución de la amplitud de la P3 es ratificada para la lectura de pseudohomófonos por Savill y Thierry⁷⁷. En la misma línea se encuentran los resultados de Dhar et al.⁷⁸, que encuentran una ausencia de amplificación frontal de P3 relacionada para la condición Go, en sujetos con dislexia, TDAH y con ambos trastornos, junto con un control inhibitorio reducido. Con disléxicos hebreos universitarios, Mayseless y Breznitz⁷⁹ encontraron mayores tiempos de reacción y menor latencia en los componentes P1 y P2, encontrando menor activación cerebral en el hemisferio izquierdo al ver objetos y mayor activación del hemisferio derecho al ver pseudoobjetos. En otro estudio⁷⁹, tras aplicar 2 programas de entrenamiento, encuentran una menor amplitud y una mayor latencia del componente P1, lo que parece evidenciar una compensación de amplitud-latencia tras el entrenamiento visual.

Por el contrario, Fosker y Thierry⁸⁰ no logran confirmar diferencias significativas en las ondas P2, N2, P3a y P3b en los disléxicos. Solo encuentran un déficit de modulación en la N1 durante la realización de discriminación de pares fonológicos.

Horowitz-Kraus y Breznitz^{81,82} informan de una menor amplitud y latencia ERN/Ne para disléxicos universitarios hebreos, asociadas con inferiores habilidades y diferente actividad cerebral para la detección de errores. Igualmente, Horowitz-Kraus⁸³ evidencia que los adolescentes disléxicos tienen una menor amplitud ERN de la onda N400 que los adultos con dislexia. Además, se observa menor diferencia de onda entre las respuestas correctas y los errores.

Otro reciente trabajo⁸⁴ encuentra una reducida y difusa coherencia interhemisférica en la actividad alfa de la corteza parietal-central durante la realización de una tarea de atención visoespacial.

Diferentes estudios han encontrado menor amplitud y latencia en *mismatch negativity* en el hemisferio izquierdo en tareas de discriminación de sílabas⁸⁵, en tareas de discriminación de fonemas⁸⁶ y en la discriminación de tonos⁸⁷.

Sin embargo, otros estudios no encuentran diferencias en la *mismatch negativity* en la discriminación del habla⁸⁸.

Por otro lado, algunos estudios informan de menor actividad cerebral, oscilaciones en las ondas gamma en el procesamiento fonológico del hemisferio izquierdo⁵¹, en áreas perisilvianas del lenguaje⁸⁹, así como una menor asimetría auditiva M100 en los disléxicos adultos⁹⁰. Asimismo, otros estudios han mostrado componentes atípicos de los potenciales evocados auditivos, mostrando anomalías en el procesamiento auditivo cortical y falta de lateralización cerebral para señales acústicas^{91,92}.

Conclusiones

El análisis de la revisión de la investigación realizada en torno a las bases genéticas y neurológicas de la dislexia en la edad adulta muestra claramente la complejidad etiológica del trastorno¹⁵. Existen suficientes evidencias acerca de las bases genéticas, mostrando una alta heredabilidad del problema, así como la implicación de diferentes genes, aunque no se ha logrado un conocimiento del genotipo global de la dislexia en la población adulta²². Muchos de esos genes tienen un rol fundamental en la migración neuronal²⁰. Como destacan Galaburda et al.⁴⁴, esos genes pueden ser responsables de malformaciones corticales sutiles que incluyen la migración neuronal y el crecimiento de los axones, que produce anomalías en el desarrollo de los circuitos corticocorticales y corticotalámicos. Dichas malformaciones afectarían negativamente a los procesos cognitivos, perceptivos y sensoriomotores, que son críticos para que se produzca satisfactoriamente el aprendizaje.

En los últimos años se ha producido un avance considerable en nuestro conocimiento de las causas de las dificultades lectoras, debido a los progresos en el campo de las neurociencias. El empleo de técnicas de neuroimagen ha permitido un mayor conocimiento acerca de las diferencias neurológicas en los adultos con dislexia. Así, se observa una menor activación de áreas relacionadas con las redes frontales, áreas temporoparietales, y, especialmente, con la zona visual de la palabra (disfunción occipitotemporal) en el hemisferio izquierdo. Además, el empleo de imágenes con tensores de difusión ha mostrado diferencias volumétricas en la materia blanca y gris en esas zonas. Obviamente, la heterogeneidad de resultados posiblemente sea debida a las diferencias en los criterios de identificación de los sujetos participantes, desproporción entre varones/mujeres en las muestras, no control de posibles comorbilidades, la transparencia del sistema de escritura, así como las diferencias metodológicas empleadas en su estudio. Sin embargo, esta heterogeneidad respalda la complejidad etiológica del trastorno de la lectura.

La investigación de neurociencia cognitiva y molecular podría construir la unión entre los hallazgos conductuales y genéticos. El logro de la caracterización de los circuitos neuronales implicados en el aprendizaje de la lectura, así como la identificación de las áreas cerebrales en las que la materia gris y blanca está activa en los adultos con dislexia mientras leen son metas imprescindibles para comprender la complejidad del cerebro y las

interacciones entre genes en los disléxicos adultos. Aunque la integración de los avances en neurociencia en la práctica educativa ha sido ampliamente demandada por los investigadores, algunos críticos consideran que se trata de un *punto demasiado lejano*. Sin embargo, algunos estudios están proporcionando respaldo empírico a las teorías cognitivas explicativas de las dificultades⁹³. Al mismo tiempo, existen ejemplos de aplicación de las técnicas de neuroimagen en estudios de intervención, que han logrado cambios en la actividad cerebral de los chicos con dificultades lectoras tras unas intervenciones de corta duración^{94,95}. Estos cambios en la activación cerebral representan la *firma biológica* que respalda contundentemente la validación de las intervenciones, aunque las neurociencias no puedan resolver la cuestión de cómo tiene que enseñar a leer un profesor⁹⁶. Por otro lado, dadas las diferencias entre lenguas y ortografías, y su incidencia en las manifestaciones de las dificultades lectoras, es necesaria más investigación en las diferentes lenguas con el fin de determinar cuáles son los universales neurobiológicos de la lectura y sus dificultades, así como las diferencias funcionales específicas de cada lengua.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido realizado al amparo del proyecto de investigación EDU2012-35786 del Ministerio de Ciencia e Innovación (Plan Nacional I + D + i).

Bibliografía

- Serrano F, Defior S. Dyslexia speed problems in a transparent orthography. *Ann Dyslexia*. 2008;58:81–95.
- Fletcher JM. Dyslexia: The evolution of a scientific concept. *J Int Neuropsychol Soc*. 2009;15:501–8.
- Peterson RL, Pennington BF. Developmental dyslexia. *Lancet*. 2012;379:1997–2007.
- Soriano M, Miranda A. Developmental dyslexia in a transparent orthography: A study of Spanish dyslexic children. *Adv Learn Behav Disabil*. 2010;23:95–114.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
- Jiménez JE, Gúzman R, Rodríguez C, Artiles C. Prevalencia de las dificultades específicas de aprendizaje: La dislexia en español. *An Psicol*. 2009;25:78–85.
- González D, Jiménez JE, García E, Díaz A, Rodríguez C, Crespo P, et al. Prevalencia de las dificultades específicas de aprendizaje en la Enseñanza Secundaria Obligatoria. *Eur J Educ Psychol*. 2010;3:317–27.
- Soriano M. La investigación en dificultades de aprendizaje: Un análisis documental. *Rev Neurol*. 2005;41:550–5.
- Swanson L, Hsieh CJ. Reading disabilities in adults: A selective meta-analysis of the literature. *Rev Educ Res*. 2009;79:1362–90.
- Swanson L. Adults with reading disabilities: Converting a meta-analysis to practice. *J Learn Disabil*. 2012;45:17–30.
- Simmons F, Singleton C. The reading comprehension abilities of dyslexic students in higher education. *Dyslexia*. 2000;6:178–92.
- Klassen RM, Tze VM, Hannok W. Internalizing problems of adults with learning disabilities: A meta-analysis. *J Learn Disabil*. 2013;46:317–27.
- Eggleston M, Hanger N, Frampton C, Watkins W. Coordination difficulties and self-esteem: A review and findings from a New Zealand survey. *Aust Occup Ther J*. 2012;59:456–62.
- Fiez JA, Peterson SE. Neuroimaging studies of word reading. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998;95:914–21.
- Benítez-Burraco A. Neurobiología y neurogenética de la dislexia. *Neurología*. 2010;25:563–81.
- Brunswick N, McCrory E, Price CJ, Frith CD, Frith U. Explicit and implicit processing of words and pseudowords by adult developmental dyslexics: A search for Wernicke's Wortschatz? *Brain*. 1999;122:1901–17.
- Paulesu E, Démonet JF, Fazio F, McCrory E, Chanoine V, Brunswick N, et al. Dyslexia: Cultural diversity and biological unity. *Science*. 2001;291:2165–7.
- Shaywitz S, Shaywitz B, Pugh K, Fulbright R, Constable R, Mencl W, et al. Functional disruption in the organization of the brain for reading in dyslexia. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998;95:2636–41.
- Gayán J, Olson RK. Genetic and environmental influences on individual differences in printed word recognition. *J Exp Child Psychol*. 2003;84:97–123.
- Scerif TS, Schulte-Körne G. Genetics of developmental dyslexia. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2010;19:179–97.
- Olson RK. Introduction to the special issue on genes, environment and reading. *Read Writ*. 2007;20:1–11.
- Svensson I, Nilsson S, Wahlström J, Jernås M, Carlsson LM, Hjelmquist E. Familial dyslexia in a large Swedish family: A whole genome linkage scan. *Behav Genet*. 2011;41:43–9.
- Anderson PL, Meier-Hedde R. Early cases of dyslexia in the United States and Europe. *J Learn Disabil*. 2001;34:9–21.
- Grigorenko EL, Wood FB, Meyer MS, Pauls JE, Hart LA, Pauls DL. Linkage studies suggest a possible locus for developmental dyslexia on chromosome 1p. *Am J Med Genet*. 2001;105:120–9.
- Pennington BF. Toward an integrated understanding of dyslexia: Genetic, neurological, and cognitive mechanisms. *Dev Psychopathol*. 1999;11:629–54.
- Astrom RL, Wadsworth SJ, Olson RK, Willcutt EG, DeFries JC. Genetic and environmental etiologies of reading difficulties: DeFries-Fulker analysis of reading performance data from twin pairs and their non-twin siblings. *Learn Individ Differ*. 2012;22:365–9.
- Kirkpatrick RM, Legrand LN, Iacono WG, McGue M. A twin and adoption study of reading achievement: Exploration of shared-environmental and gene-environment-interaction effects. *Learn Individ Differ*. 2011;21:368–75.
- Stein CM, Lu Q, Elston RC, Freebairn LA, Hansen AJ, Shriberg LD, et al. Heritability estimation for speech-sound traits with developmental trajectories. *Behav Genet*. 2011;41:184–91.
- Wadsworth SJ, Olson RK, DeFries JC. Differential genetic etiology of reading difficulties as a function of IQ: An update. *Behav Genet*. 2010;40:751–8.
- Wadsworth SJ, Olson RK, Pennington BF, DeFries JC. Differential genetic etiology of reading disability as a function of IQ. *J Learn Disabil*. 2000;33:192–9.
- Rabin M, Wen XL, Hepburn M, Lubs HA, Feldman E, Duara R. Suggestive linkage of developmental dyslexia to chromosome 1p34-p36. *Lancet*. 1993;342:178.
- Tzenova J, Kaplan BJ, Petryshen TL, Field LL. Confirmation of a dyslexia susceptibility locus on chromosome 1p34-p36 in a set of 100 Canadian families. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2004;127:117–24.

33. Fagerheim T, Raeymaekers P, Tønnessen FE, Pedersen M, Tra-nebjaerg L, Lubs HA. A new gene (DYX3) for dyslexia is located on chromosome 2. *J Med Genet.* 1999;36:664–9.
34. Francks C, Fisher SE, Olson RK, Pennington BF, Smith SD, DeFries JC, et al. Fine mapping of the chromosome 2p12-16 dyslexia susceptibility locus: Quantitative association analysis and positional candidate genes SEMA4F and OTX1. *Psychiatr Genet.* 2002;12:35–41.
35. Petryshen R, Kaplan BJ, Hughes ML, Tzenova J, Field LL. Supportive evidence for the DYX3 dyslexia susceptibility gene in Canadian families. *J Med Genet.* 2002;39:125–6.
36. Kaminen N, Hannula-Jouppi K, Kestilä M, Lahermo P, Muller K, Kaaranen M, et al. A genome scan for developmental dyslexia confirm linkage to chromosome 2p11 and suggest a new locus on 7q32. *J Med Genet.* 2003;40:340–5.
37. Nopola-Hemmi J, Myllyluoma B, Haltia T, Taipale M, Ollikainen V, Ahonen T, et al. A dominant gene for developmental dyslexia on chromosome 3. *J Med Genet.* 2001;38:658–64.
38. Cardon LE, Smith SD, Fulker DW, Kimberling WJ, Pennington BF, DeFries JC. Quantitative trait locus for reading disability on chromosome 6. *Science.* 1994;266:276–9.
39. Cardon LE, Smith SD, Fulker DW, Kimberling WJ, Pennington BF, DeFries JC. Quantitative trait locus for reading disability: Correction. *Science.* 1995;268:1553.
40. Grigorenko EL, Wood FB, Meyer MS, Hart LA, Speed WC, Shuster A, et al. Susceptibility loci for distinct components of developmental dyslexia on chromosomes 6 and 15. *Am J Hum Genet.* 1997;60:27–39.
41. Gayán J, Smith SD, Cherny SS, Cardon LR, Fulker DW, Brower AM, et al. Quantitative-trait locus for specific language and reading deficits on chromosome 6p. *Am J Hum Genet.* 1999;64:157–64.
42. Fisher SE, Marlow AJ, Lamb J, Maestrini E, Williams DF, Richardson AJ, et al. A quantitative-trait locus on chromosome 6p influences different aspects of developmental dyslexia. *Am J Hum Genet.* 1999;64:146–56.
43. Fisher SE, Francks C, Marlow AJ, MacPhie IL, Newbury DF, Cardon LR, et al. Independent genome-wide scans identify a chromosome 18 quantitative-trait locus influencing dyslexia. *Nat Genet.* 2002;30:86–91.
44. Galaburda AM, LoTurco J, Ramus F, Fitch RH, Rosen GD. From genes to behaviour in developmental dyslexia. *Nat Neurosci.* 2006;9:1213–7.
45. Anthoni H, Zucchelli M, Matsson H, Müller-Myhsok B, Fransson I, Schumacher J, et al. A locus on 2p12 containing the co-regulated MRPL19 and C2ORF3 genes is associated to dyslexia. *Hum Mol Genet.* 2007;16:667–77.
46. Bates TC, Luciano M, Medland SE, Montgomery GW, Wright MJ, Martin NG. Genetic variance in a component of the language acquisition device: ROBO1 polymorphisms associated with phonological buffer deficits. *Behav Genet.* 2011;41:50–7.
47. Newbury DF, Paracchini S, Scerri TS, Winchester L, Addis L, Richardson AJ, et al. Investigation of dyslexia and SLI risk variants in reading- and language-impaired subjects. *Behav Genet.* 2011;41:90–104.
48. Marino C, Mascheretti S, Riva V, Cattaneo F, Rigoletto C, Rusconi M, et al. Pleiotropic effects of DCDC2 and DYX1C1 genes on language and mathematics traits in nuclear families of developmental dyslexia. *Behav Genet.* 2011;41:67–76.
49. Pagnamenta AT, Bacchelli E, de Jonge MV, Mirza G, Scerri TS, Minopoli F, et al. Characterization of a family with rare deletions in CNTNAP5 and DOCK4 suggests novel risk loci for autism and dyslexia. *Biol Psychiatry.* 2010;68:320–8.
50. Schumacher J, König IR, Schröder T, Duell M, Plume E, Propping P, et al. Further evidence for a susceptibility locus contributing to reading disability on chromosome 15q15-q21. *Psychiatr Genet.* 2008;18:137–42.
51. Lehongre K, Morillon B, Giraud A, Ramus F. Impaired auditory sampling in dyslexia: Further evidence from combined fMRI and EEG. *Front Hum Neurosci.* 2013;7:454.
52. Steinbrink C, Groth K, Lachmann T, Riecker A. Neural correlates of temporal auditory processing in developmental dyslexia during German vowel length discrimination: An fMRI study. *Brain Lang.* 2012;121:1–11.
53. Park H, Badzakova-Trajkov G, Waldie K. Brain activity in bilingual developmental dyslexia: An fMRI study. *Neurocase.* 2012;18:286–97.
54. Illingworth S, Bishop DV. Atypical cerebral lateralisation in adults with compensated developmental dyslexia demonstrated using functional transcranial doppler ultrasound. *Brain Lang.* 2009;111:61–5.
55. Díaz B, Hintz F, Kiebel SJ, von Kriegstein K. Dysfunction of the auditory thalamus in developmental dyslexia. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109:13841–6.
56. Peyrin C, Lallier M, Démonet JF, Pernet C, Baciú M, Le Bas JF, et al. Neural dissociation of phonological and visual attention span disorders in developmental dyslexia: fMRI evidence from two case reports. *Brain Lang.* 2012;120:381–94.
57. Pecini C, Biagi L, Brizzolaro D, Cipriani P, di Lieto MC, Guzzetta A, et al. How many functional brains in developmental dyslexia? When the history of language delay makes the difference. *Cogn Behav Neurol.* 2011;24:85–92.
58. Conway T, Heilman KM, Gopinath K, Peck K, Bauer R, Briggs RW, et al. Neural substrates related to auditory working memory comparisons in dyslexia: An fMRI study. *J Int Neuropsychol Soc.* 2008;14:629–39.
59. Dufor O, Serniclaes W, Sprenger-Charolles L, Démonet J. Left premotor cortex and allophonic speech perception in dyslexia: A PET study. *Neuroimage.* 2009;46:241–8.
60. MacSweeney M, Brammer MJ, Waters D, Goswami U. Enhanced activation of the left inferior frontal gyrus in deaf and dyslexic adults during rhyming. *Brain.* 2009;132:1928–40.
61. McCrory EJ, Mechelli A, Frith U, Price CJ. More than words: A common neural basis for reading and naming deficits in developmental dyslexia? *Brain.* 2005;128:261–7.
62. Karni A, Morocz IA, Bitan T, Shaul S, Kushnir T, Breznitz Z. An fMRI study of the differential effects of word presentation rates (reading acceleration) on dyslexic readers brain activity patterns. *J Neurolinguistics.* 2005;18:197–219.
63. Gilger JW, Talavage TM, Olulade OA. An fMRI study of nonverbally gifted reading disabled adults: Has deficit compensation effected gifted potential? *Brain Lang.* 2013;127:428–39.
64. Casanova MF, Araque J, Giedd J, Rumsey JM. Reduced brain size and gyrification in the brains of dyslexic patients. *J Child Neurol.* 2004;19:275–81.
65. Richardson FM, Ramsden S, Ellis C, Burnett S, Megnin O, Catmur C, et al. Auditory short-term memory capacity correlates with gray matter density in the left posterior STS in cognitively normal and dyslexic adults. *J Cogn Neurosci.* 2011;23:3746–56.
66. Frye RE, Liederma J, Malmberg B, McLean J, Strickland D, Beauchamp MS. Surface area accounts for the relation of gray matter volume to reading-related skills and history of dyslexia. *Cereb Cortex.* 2010;20:2625–35.
67. Pernet CR, Poline JB, Demonet JF, Rousselet GA. Brain classification reveals the right cerebellum as the best biomarker of dyslexia. *BMC Neurosci.* 2009;10:67.
68. Steinbrink C, Vogt K, Kastrop A, Müller H, Juengling FD, Kasubek J, et al. The contribution of white and gray matter differences to developmental dyslexia: Insights from DTI and VBM at 3.0 T. *Neuropsychologia.* 2008;46:3170–8.
69. Lebel C, Shaywitz B, Holahan J, Shaywitz S, Marchione K, Beaulieu C. Diffusion tensor imaging correlates of reading ability in dysfluent and non-impaired readers. *Brain Lang.* 2013;125:215–22.

70. Casanova MF, El-Baz A, Giedd J, Rumsey JM, Switala AE. Increased white matter gyral depth in dyslexia: Implications for corticocortical connectivity. *J Autism Dev Disord.* 2010;40:21–9.
71. Chang BS, Katzir T, Liu T, Corriveau K, Barzilai M, Apse KA, et al. A structural basis for reading fluency: White matter defects in a genetic brain malformation. *Neurology.* 2007;69:2146–54.
72. Mahé G, Bonnefond A, Gavens N, Dufour A, Doignon-Camus N. Impaired visual expertise for print in French adults with dyslexia as shown by N170 tuning. *Neuropsychologia.* 2012;50:3200–6.
73. Mahé G, Bonnefond A, Doignon-Camus N. Is the impaired N170 print tuning specific to developmental dyslexia? A matched reading-level study with poor readers and dyslexics. *Brain Lang.* 2013;127:539–44.
74. Shany M, Breznitz Z. Rate- and accuracy-disabled subtype profiles among adults with dyslexia in the Hebrew orthography. *Dev Neuropsychol.* 2011;36:889–913.
75. Korinth S, Sommer W, Breznitz Z. Toward an ERP-driven diagnostic approach for reading impairments. *Dev Neuropsychol.* 2011;36:944–8.
76. Lallier M, Tainturier M, Dering B, Donnadieu S, Valdois S, Thierry G. Behavioral and ERP evidence for amodal sluggish attentional shifting in developmental dyslexia. *Neuropsychologia.* 2010;48:4125–35.
77. Savill NJ, Thierry G. Decoding ability makes waves in reading: Deficient interactions between attention and phonological analysis in developmental dyslexia. *Neuropsychologia.* 2012;50:1553–64.
78. Dhar M, Been PH, Minderaa RB, Althaus M. Information processing differences and similarities in adults with dyslexia and adults with attention deficit hyperactivity disorder during a continuous performance test: A study of cortical potentials. *Neuropsychologia.* 2010;48:3045–56.
79. Mayseless N, Breznitz Z. Brain activity during processing objects and pseudo-objects: Comparison between adult regular and dyslexic readers. *Neurophysiol Clin.* 2011;122:284–98.
80. Fosker T, Thierry G. Phonological oddballs in the focus of attention elicit a normal P3b in dyslexic adults. *Brain Res Cogn Brain Res.* 2005;24:467–75.
81. Horowitz-Kraus T, Breznitz Z. An error-detection mechanism in reading among dyslexic and regular readers: An ERP study. *Neurophysiol Clin.* 2008;119:2238–46.
82. Horowitz-Kraus T, Breznitz Z. Error detection mechanism for words and sentences: A comparison between readers with dyslexia and skilled readers. *Int J Disabil Dev Ed.* 2011;58:33–45.
83. Horowitz-Kraus T. Does development affect the error-related negativity of impaired and skilled readers? An ERP study. *Dev Neuropsychol.* 2011;36:914–32.
84. Dhar M, Been PH, Minderaa RB, Althaus M. Reduced interhemispheric coherence in dyslexic adults. *Cortex.* 2010;46:794–8.
85. Hommet C, Vidal J, Roux S, Blanc R, Barthez MA, de Becque B, et al. Topography of syllable change-detection electrophysiological indices in children and adults with reading disabilities. *Neuropsychologia.* 2009;47:761–70.
86. Van Beinum FJ, Schwippert CE, Been PH, van Leeuwen TH, Kuijpers CTL. Development and application of a /bAk/-/dAk/continuum for testing auditory perception within the Dutch longitudinal dyslexia study. *Speech Commun.* 2005;47:124–42.
87. Stoodley CJ, Hill PR, Stein JF, Bishop DV. Auditory event-related potentials differ in dyslexics even when auditory psychophysical performance is normal. *Brain Res.* 2006;1121:190–9.
88. Sebastian C, Yasin I. Speech versus tone processing in compensated dyslexia: Discrimination and lateralization with a dichotic mismatch negativity (MMN) paradigm. *Int J Psychophysiol.* 2008;70:115–26.
89. Shaal S, Arzouan Y, Goldstein A. Brain activity while reading words and pseudo-words: A comparison between dyslexic and fluent readers. *Int J Psychophysiol.* 2012;84:270–6.
90. Edgar JC, Yeo RA, Gangestad SW, Blake MB, Davis JT, Lewine JD, et al. Reduced auditory M100 asymmetry in schizophrenia and dyslexia: Applying a developmental instability approach to assess atypical brain asymmetry. *Neuropsychologia.* 2006;44:289–99.
91. Giraud K, Trébuchon-DaFonseca A, Démonet JF, Habib M, Liégeois-Chauvel C. Asymmetry of voice onset time-processing in adult developmental dyslexics. *Clin Neurophysiol.* 2008;119:1652–63.
92. Giraud K, Démonet JF, Habib M, Marquis P, Chauvel P, Liégeois-Chauvel C. Auditory evoked potential patterns to voiced and voiceless speech sounds in adult developmental dyslexics with persistent deficits. *Cereb Cortex.* 2005;15:1524–34.
93. Hruby GG, Goswami U. Neuroscience and reading: A review for reading education researchers. *Read Res Q.* 2011;46:156–72.
94. Aylward EH, Richards TL, Berminger VW, Nagy WE, Field KM, Grimme AC, et al. Instructional treatment associated with changes in brain activation in children with dyslexia. *Neurology.* 2003;61:212–9.
95. Simos PG, Fletcher JM, Sarkari S, Billingsley-Marshall R, Denton CA, Papanicolaou AC. Intensive instruction affects brain magnetic activity associated with oral word reading in children with persistent reading disabilities. *J Learn Disabil.* 2007;40:37–48.
96. Schulte-Körne G, Ludwig KU, Sharkawy J, Nöthen MM, Müller-Myhsok B, Hoffmann P. Genetics and Neuroscience in Dyslexia: Perspectives for Education and Remediation. *Mind Brain Educ.* 2007;1:162–72.