

Bases neurobiológicas de las dificultades de aprendizaje

A. Carboni-Román, D. del Río Grande, A. Capilla, F. Maestú, T. Ortiz

THE NEUROBIOLOGICAL FOUNDATIONS OF LEARNING DISABILITIES

Summary. Introduction. *Learning disabilities constitute a heterogeneous group of disorders that involve significant alterations in different cognitive domains (acquisition and use of language, reasoning, mathematical skills, visuospatial abilities, and so forth) that are not accounted for by a low level of intelligence, inadequate sociocultural development or lack of academic opportunities. They result from an alteration in basic psychological processes, developmentally linked to an alteration in the central nervous system. Current functional neuroimaging techniques have made it possible to develop a new type of approach to the neurofunctional foundations underlying these disorders, especially with regard to difficulties in the realm of reading/writing (developmental dyslexia) and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), which have their highest incidence among the infantile population of school-age children.* Development. *Neuroimaging studies have revealed a pattern of atypical activity in both kinds of disorders. In the case of dyslexia, alterations have been observed in the perisylvian circuits that underlie the mechanisms involved in reading skills. Studies into ADHD suggest a fronto-striatal dysfunction linked to the difficulties encountered to achieve inhibitory control, as well as alterations in the inferior parietal and posterior temporal cortex.* Conclusions. *Functional neuroimaging studies have shown that the clinical manifestations of these disorders are not only due to a dysfunction in specific areas of the brain, but also to alterations in the pattern of connectivity.* [REV NEUROL 2006; 42 (Supl 2): S171-5]

Key words. ADHD. Developmental disorders. Dyslexia. Learning disabilities. Neurofunctional bases. Neuroimaging.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos del aprendizaje se describieron por primera vez a finales siglo XIX, cuando se documentó la existencia de un síndrome caracterizado por la alteración en el aprendizaje de la lectura, independiente de la buena capacidad intelectual, la instrucción, la adecuada motivación para el aprendizaje y la ausencia de déficit sensorial [1-3]. Pero no fue hasta el año 1963 cuando el término ‘dificultades del aprendizaje’ (DA, *learning disabilities*) fue utilizado por Samuel A. Kirk para englobar un grupo heterogéneo de trastornos que afectan a las habilidades lingüísticas, visuoespaciales, de razonamiento y matemáticas [4]. La investigación en este campo responde a una pluralidad de raíces históricas y ha logrado recientemente una entidad propia, por lo que no es extraño que su evolución no sea unitaria [5]. Existe una gran variedad de términos utilizados en la bibliografía para referirse a trastornos incluidos bajo la etiqueta de DA, tales como disfunción cerebral mínima, desórdenes psiconeurológicos del aprendizaje, dislexia y discalculia, entre otros [6].

En respuesta a esta falta de consenso, el National Joint Committee for Learning Disabilities de 1988 propuso la siguiente definición: ‘DA es un término general que se refiere a un grupo heterogéneo de trastornos que se manifiestan por dificultades significativas en la adquisición y uso de la escucha, habla, lectura, escritura, razonamiento o habilidades matemáticas. Estos trastornos son intrínsecos al individuo, se suponen debidos a la

disfunción del sistema nervioso central y pueden ocurrir a lo largo del ciclo vital. A pesar de que las dificultades del aprendizaje pueden coexistir con otras condiciones incapacitantes (deficiencia sensorial, retraso mental, trastornos sociales y emocionales) o influencias ambientales (diferencias culturales, instrucción inapropiada o insuficiente, factores psicogénicos), no son el resultado directo de estas condiciones o influencias’ [6].

A pesar de que algunos autores plantearon que esta definición era vaga e inespecífica, puesto que no eliminaba la controversia entre los distintos investigadores para determinar qué es lo que constituye las DA [7-9], hasta el momento es la más utilizada; y existe un consenso entre los autores en cuanto a considerar síntoma de las DA el desempeño significativamente disminuido en áreas específicas del aprendizaje a pesar de una inteligencia normal, así como su etiología neurobiológica [10]. Las DA se consideran, por lo tanto, el resultado de una alteración en los procesos psicológicos básicos, evolutivamente ligados a una disfunción del sistema nervioso central [11].

En los últimos años, las técnicas de neuroimagen han permitido el abordaje del estudio cerebral y cognitivo, lo que ha facilitado la obtención de un número considerable de datos que arrojan luz sobre el desarrollo anatómico y funcional del cerebro y sus relaciones con la progresiva adquisición de habilidades cognitivas, así como el establecimiento de hipótesis sobre lo que sucede cuando esta adquisición se encuentra alterada.

En este sentido, los estudios de neuroimagen son fundamentales para describir la organización funcional de los procesos cognitivos, puesto que permiten identificar las regiones anatómicas y describir las conexiones funcionales entre las diferentes áreas implicadas en el procesamiento cognitivo cerebral. La tomografía por emisión de positrones (PET) y la resonancia magnética funcional (RMf) se han utilizado repetidamente para el mapeo de la actividad cerebral. Más recientemente, la magnetoencefalografía (MEG) se ha sumado al conjunto de técnicas utilizadas para la obtención de imágenes cerebrales funcionales. Dentro de este marco, los estudios con MEG tienen una particular relevancia puesto que ofrecen la oportunidad de estudiar las

Aceptado: 30.01.06.

Centro de Magnetoencefalografía Dr. Pérez Modrego. Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Tomás Ortiz Alonso. Centro de Magnetoencefalografía Dr. Pérez Modrego. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina, pabellón 8. E-28040 Madrid. Fax: +34 913 942 294. E-mail: cmeg@rect.ucm.es

A. Carboni-Román es becaria de la Agencia Española de Cooperación Internacional.

© 2006, REVISTA DE NEUROLOGÍA

redes funcionales cerebrales con una adecuada resolución temporal y espacial de manera no invasiva, lo que hace de ella una técnica particularmente útil para el estudio con niños. En el presente trabajo nos centraremos en el análisis de las bases neurofisiológicas de dos de las principales DA, como son la dislexia y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).

DISLEXIA. BASES NEUROFUNCIONALES

Una de las DA más comunes es la dificultad para la adquisición de la lectura, también llamada dislexia. Este trastorno afecta alrededor del 5-7% de la población y se caracteriza por una dificultad persistente en el aprendizaje de la lectura a pesar de un nivel intelectual normal, desarrollo sociocultural adecuado y buenas oportunidades académicas [12].

Las teorías cognitivas se han centrado en los distintos mecanismos que sustentan el proceso de lectura: el procesamiento visual de letras, el análisis de la forma de la palabra y de las cadenas de letras, la conversión grafofonémica y el acceso al contenido semántico de las palabras. Coltheart et al [13] han propuesto un modelo de doble ruta basado en la existencia de dos mecanismos: el directo o léxico, y el indirecto o subléxico. El mecanismo léxico permite el acceso directo y rápido al significado a través de la forma global de la palabra sin necesidad de mediación de la conversión grafema-fonema [14]. Por lo tanto, esta ruta es útil para el reconocimiento de palabras frecuentes en lectores experimentados. Por otro lado, la vía indirecta o subléxica permite la lectura de palabras infrecuentes o pseudopalabras a través de la descodificación fonológica. La vía indirecta implica la segmentación de la palabra escrita en sus componentes grafémicos y la posterior conversión de éstos en elementos fonológicos que permitan acceder a la representación fonológica completa de la palabra [15].

Un gran número de estudios de neuroimagen sugiere que el patrón de activación de la lectura involucra diferentes áreas distribuidas a lo largo de la región perisilviana dominante [16,17]. Algunas investigaciones han identificado específicamente tres circuitos implicados en la lectura: el dorsal (temporoparietal), el ventral (temporooccipital y basal temporal) y el frontal inferior [18]. El circuito dorsal incluye las circunvoluciones temporales superior y media, así como el giro angular y supramarginal de la región parietal inferior. Estas áreas se relacionan con el procesamiento del lenguaje y parecen estar involucradas en el procesamiento fonológico automático y el acceso al léxico [19]. El circuito ventral, sin embargo, está relacionado con el procesamiento global de la palabra, el cual sostiene la identificación fluente y rápida de palabras en lectores experimentados. Se ha observado principalmente la activación del giro fusiforme izquierdo en tareas que impliquen el procesamiento de cadenas de letras, por lo que algunos autores lo describen como 'el área de la forma visual de la palabra' [20]. Finalmente, el circuito anterior parece estar involucrado en la lectura de pseudopalabras y palabras reales no frecuentes; específicamente, Broca participa en el proceso de conversión grafema-fonema [14].

Los estudios con neuroimagen funcional en dislexia han reportado diferencias significativas entre sujetos con dificultades de aprendizaje de la lectura y lectores control en el patrón cerebral de actividad. Muchos estudios describieron una hipactivación de la corteza temporoparietal izquierda acompañada de un aumento de la activación en el área homóloga derecha y la corteza frontal inferior [21-23]. Estos datos corroboran la exis-

tencia de un circuito cerebral anormal subyacente al proceso de lectura en la dislexia.

Los estudios de Galaburda et al [24-27] fueron los primeros en describir evidencias de anomalías corticales en sujetos con dislexia. Estos autores realizaron estudios *post mortem* del cerebro de pacientes con dificultades específicas para el aprendizaje de la lectura y hallaron alteraciones en la morfología de la región perisilviana del hemisferio izquierdo, el patrón de asimetría cerebral y la organización de la estructura talámica.

En cuanto a la morfología de la región perisilviana, encontraron ectopías (conjuntos de neuronas que se localizan en regiones de las cuales tendrían que haber migrado durante el desarrollo fetal) y displasias (desorganización cortical focal). Estas alteraciones se observaban más en el hemisferio izquierdo de varones que en el de mujeres [24].

Macrocópicamente encontraron un patrón aberrante de asimetría cerebral en los cerebros de disléxicos, puesto que no mostraban la típica diferencia a favor del plano temporal izquierdo (PTI) comparado con el plano temporal derecho (PTD) descrito en sujetos normales [28]. Este patrón simétrico anormal podría ser el resultado de conexiones aberrantes que hubieran redefinido la arquitectura cortical a causa de muerte neuronal reducida en el PTD durante el desarrollo fetal tardío [21].

Recientemente, autores como Larsen et al [29], utilizando técnicas de neuroimagen, han demostrado que la asimetría cerebral del plano temporal está ligada al desarrollo de las habilidades fonológicas y que en sujetos disléxicos que presentan dificultad en el desempeño de tareas fonológicas no se observa la asimetría descrita en sujetos control entre el PTI y el PTD. Sin embargo, algunos resultados de otras investigaciones cuestionan la relación de las alteraciones en el plano temporal y las dificultades del aprendizaje relacionadas con la lectoescritura [30-32].

Otros estudios describieron anomalías en la región perisilviana, pero localizadas fuera del plano temporal; por ejemplo, Robichon et al [33] no encontraron diferencias asimétricas entre sujetos disléxicos y controles en el plano temporal, pero sí en la corteza frontal y parietal inferiores. Estos autores informaron que las alteraciones en la asimetría de la región frontal y parietal se relacionan con dificultades en la segmentación y la retención fonológicas a corto plazo.

Distintos estudios realizados con MEG buscaron los correlatos funcionales de la simetría temporal observada en sujetos con dislexia. Heim et al [34] analizaron las respuestas corticales auditivas en niños disléxicos durante una tarea de escucha pasiva de sílabas. Estos autores encontraron que el componente auditivo temprano M80 no difería en su localización entre sujetos con dificultades para el aprendizaje de la lectura y lectores control. Sin embargo, el componente tardío M210 aparece antes que M80 en niños disléxicos y después en niños control. Otro estudio de los mismos autores [35] encontró alteraciones en la asimetría hemisférica en los sujetos con dislexia: mientras que el grupo control localizaba el componente P100m derecho más anterior que su análogo izquierdo, la localización de los dipolos en el grupo de sujetos disléxicos era simétrico entre ambos hemisferios. Este patrón aberrante de activación concuerda con la hipótesis de alteraciones en la región perisilviana propuesta por Galaburda.

Finalmente, los estudios de Galaburda también revelaron alteraciones en la organización de la estructura talámica. Específicamente, el núcleo geniculado lateral y el núcleo geniculado medial son más pequeños en los sujetos disléxicos que en suje-

tos normales debido a la presencia de un mayor número de neuronas pequeñas en esas estructuras [36]. Estos hallazgos han dado lugar a hipótesis que relacionan las alteraciones en la vía magnocelular con los déficit visuales y auditivos observados en pacientes disléxicos.

El funcionamiento de la vía magnocelular visual desempeña un papel importante para el procesamiento ortográfico, el cual se relaciona con la discriminación del movimiento [37-39]. Eden et al [39] realizaron un estudio con RMf y describieron que el área visual para la percepción de movimiento (V5) presentaba una activación baja o ausente en sujetos disléxicos en comparación con los sujetos control frente a estímulos con movimiento aparente. Sin embargo, los estudios realizados con MEG por Vanni et al [40] encontraron que las áreas activadas por estímulos con movimiento aparente son las mismas para disléxicos que para sujetos control, pero la diferencia se encuentra en los tiempos de respuesta de esa actividad, ya que la respuesta de activación es más tardía en los sujetos con problemas de lectura. Helenius et al [41,42] han descartado una alteración de la vía visual primaria en sujetos disléxicos; sin embargo, describen alteraciones en la región occipitotemporal inferior izquierda en latencias ulteriores en relación con la lectura de cadenas de letras, una alteración que no aparece en el procesamiento visual de imágenes.

Otros investigadores se centraron en el estudio de los problemas que presentan los disléxicos para el procesamiento fonológico, que son considerados por un gran número de autores como uno de los síntomas claros de la dificultad de adquisición de la lectura. Simos et al [15] han descrito que no existen diferencias en los patrones corticales que reflejan el análisis sensorial inicial; sin embargo, a medida que la actividad se extiende a la región parietotemporal en latencias tardías (después de 300 ms), se observan diferentes patrones de activación entre los disléxicos y los niños control. Mientras que los niños sin dificultades en la lectura generan un patrón lateralizado a la izquierda, los niños disléxicos muestran un patrón alterado que consiste en una mayor activación de la corteza temporoparietal derecha. Otro estudio del mismo grupo de investigadores describe los patrones de activación cerebral durante dos tareas de reconocimiento de palabras, una visual y otra auditiva [16]. En concordancia con el estudio anterior, los perfiles de actividad durante la tarea visual fueron significativamente diferentes en ambos grupos. Los niños disléxicos mostraban un patrón aberrante de activación que se caracterizaba por:

- Actividad temporoparietal izquierda reducida.
- Aumento de la activación en la región temporoparietal derecha en la misma latencia que los niños control mostraban activación en su homóloga izquierda.
- Activación en la corteza de asociación visual similar a la descrita en lectores control.

Sin embargo, no se observaron diferencias entre ambos grupos cuando se analizó la señal registrada durante la tarea de reconocimiento auditivo. Los autores argumentan que los problemas de lectura en la dislexia no se asocian con la disfunción de alguna área en particular, sino con un patrón de funcionalidad atípico. Las alteraciones en el procesamiento fonológico se relacionarían específicamente con un patrón cerebral aberrante que fallaría en establecer conexiones entre las áreas temporooccipitales basales y las áreas temporales posteriores izquierdas y parietales inferiores.

TDAH

Otro trastorno del desarrollo de elevada prevalencia es TDAH, que afecta aproximadamente al 3-5% de niños en edad escolar [43]. Se caracteriza por hiperactividad-impulsividad y/o inatención, con una intensidad desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo del niño [12]. Este trastorno se ha denominado de diferentes maneras a lo largo de los años y se ha conocido como disfunción cerebral mínima, síndrome de Strauss, síndrome hipercinético y síndrome de atención deficitaria, entre otros [44]. En algunas ocasiones estas denominaciones responden a un mayor énfasis del problema de atención, mientras que en otras lo jerarquizado ha sido la hiperactividad. Actualmente muchos autores consideran que este trastorno es el reflejo de una disfunción ejecutiva, específicamente un déficit en el control inhibitorio [45-47].

En cuanto a sus bases neurobiológicas, por el momento la hipótesis más aceptada es la de una disfunción en los circuitos frontoestriatales, que son parte fundamental del sustrato neurofisiológico de las funciones ejecutivas. Desde el punto de vista morfológico, los estudios de Castellanos et al [48] describieron un menor tamaño en el lóbulo frontal derecho y una simetría atípica en el núcleo caudado con pérdida de la relación derecho mayor que izquierdo descrita en los sujetos control. Los estudios de Zametkin et al [49,50] con PET describieron un hipometabolismo en el lóbulo frontal en adolescentes y adultos con TDAH, y estudios realizados con tomografía por emisión de fotón único (SPECT) informaron de una relación inversa entre la gravedad de los síntomas conductuales y el flujo sanguíneo cerebral en el lóbulo frontal del hemisferio derecho [51].

Los estudios de neuroimagen funcional se han centrado principalmente en observar la actividad cerebral de niños con TDAH mientras realizan tareas de control inhibitorio, el cual es, junto con la integración temporal y la memoria de trabajo, un componente fundamental de las funciones ejecutivas [52]. Estudios con RMf describieron que los niños con TDAH presentan hipoactivación en la corteza prefrontal derecha [53,54], en el núcleo caudado [54] y en la corteza cingular anterior [55], lo cual apoya la teoría de disfunción frontoestriatal. Sin embargo, otros estudios muestran que los niños con TDAH junto con la disfunción frontoestriatal presentan alteraciones anatómicas en la corteza temporal posterior y en la parietal inferior [56], lo que puede ser consecuencia de alteraciones en el proceso de poda sináptica o mielinización durante el desarrollo [57]. Estas alteraciones estarían vinculadas a la incapacidad que presentan los sujetos con TDAH para concentrar los recursos de atención en una tarea e ignorar los estímulos irrelevantes para ésta [58].

Otros estudios analizaron mediante MEG la actividad cerebral durante la realización de una tarea de funcionamiento ejecutivo [59]: los niños con TDAH mostraron menor actividad en la corteza prefrontal dorsolateral y el cíngulo anterior [60]. Sumada a esta disfunción frontoestriatal, se observó también que el patrón de actividad entre niños con TDAH y niños control era distinto desde los momentos previos a la activación del circuito frontoestriatal. Los niños con TDAH mostraron una mayor activación en la región parietal inferior y temporal superior después de la aparición del *feedback* que les indicaba el cambio o no de criterio para realizar la tarea. Este aumento de actividad podría relacionarse con la necesidad de utilizar más recursos de atención para ejecutar una tarea con el mismo grado de acierto que los niños control [61].

CONCLUSIONES

Las DA son un grupo heterogéneo de trastornos que responden a diferentes alteraciones del desarrollo del sistema nervioso central. Dada la multiplicidad de variables neurofuncionales y cognitivas que manifiestan los sujetos, no es posible establecer un perfil único que explique las dificultades conductuales observadas en la clínica. Sin embargo, las técnicas de neuroimagen aproximan a los patrones neurofuncionales que se encuentran alterados en los diferentes síndromes neuropsicológicos.

En este sentido, y considerando la dinámica funcional de los trastornos en que hemos centrado el análisis de este trabajo, podemos concluir que posiblemente la dificultad de aprendizaje no se deba sólo a la disfunción de un área determinada, sino a alteraciones en la conectividad cerebral. No sólo importa dónde se produce la actividad, sino cuándo se produce y en relación con qué. La neuroimagen funcional desempeña un papel importante en el camino de descubrir la dinámica que subyace al aprendizaje y sus alteraciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Jackson E. Developmental alexia (congenital word blindness). *Am J Med Sci* 1906; 131: 843-9.
- Kussmaul A. Disturbance of speech. *Cycl Pract Med* 1877; 14: 581-875.
- Morgan WP. A case of congenital word blindness. *Br Med J* 1896; 2: 1378.
- Cruickshank WM. A new perspective in teacher education: the neuroeducator. *J Learn Disabil* 1981; 14: 337-41.
- Mulas F, Morant A, Rosello B, Soriano M, Ygual A. Factores de riesgo de las dificultades en el aprendizaje. *Rev Neurol* 1998; 27: 274-9.
- Hammill DD, Leigh JE, McNutt G, Larsen SC. A new definition of learning disabilities. *J Learn Disabil* 1987; 20: 109-13.
- Fletcher JM, Morris R. Classification of disabled learners: beyond exclusionary definitions. In Ceci SJ, ed. *Handbook of cognitive, social, and neuropsychological aspects of learning disabilities*. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1986.
- Siegel LS, Linder BA. Categorization of learning disabilities. In Ceci SJ, ed. *Handbook of cognitive, social, and neuropsychological aspects of learning disabilities*. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1986.
- Wong BY. Problems and issues in the definition of learning disabilities. In Torgesen J, Wong BY, eds. *Psychological and educational perspectives on learning disabilities*. Orlando, FL: Academic Press; 1985.
- Nieves N. Childhood psychopathology and learning disabilities: neuropsychological relationships. In Obrzut JE, Hynd GW, eds. *Neuropsychological foundations of learning disabilities*. London: Academic Press; 1991. p. 113-41.
- Mulas F, Morant A. Niños con riesgo de padecer dificultades en el aprendizaje. *Rev Neurol* 1999; 28 (Supl 2): S76-80.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV)*. 4 ed. Washington DC: APA; 1994.
- Coltheart M, Curtis B, Atkins P, Haller M. Models of reading aloud: Dual-route and parallel-distributed-processing approaches. *Psychol Rev* 1993; 100: 589-608.
- Joubert S, Beaugard M, Walter N, Bourgouin P, Beaudoin G, Leroux JM, et al. Neural correlates of lexical and sublexical processes in reading. *Brain Lang* 2004; 89: 9-20.
- Simos PG, Breier JI, Fletcher JM, Foorman BR, Castillo EM, Papanicolaou AC. Brain mechanisms for reading words and pseudowords: an integrated approach. *Cereb Cortex* 2002; 12: 297-305.
- Simos PG, Breier JI, Fletcher JM, Bergman E, Papanicolaou AC. Cerebral mechanisms involved in word reading in dyslexic children: a magnetic source imaging approach. *Cereb Cortex* 2000; 10: 809-16.
- Price CJ, Wise RJ, Watson JD, Patterson K, Howard D, Frackowiak RS. Brain activity during reading. The effects of exposure duration and task. *Brain* 1994; 117: 1255-69.
- Pugh KR, Mencl WE, Jenner AR, Katz L, Frost SJ, Lee JR, et al. Functional neuroimaging studies of reading and reading disability (developmental dyslexia). *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2000; 6: 207-13.
- Simos PG, Breier JI, Whelless JW, Maggio WW, Fletcher JM, Castillo EM, et al. Brain mechanisms for reading: the role of the superior temporal gyrus in word and pseudoword naming. *Neuroreport* 2000; 11: 2443-7.
- Cohen L, Dehaene S. Specialization within the ventral stream: the case for the visual word form area. *Neuroimage* 2004; 22: 466-76.
- Heim S, Keil A. Large-scale neural correlates of developmental dyslexia. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004; 13: 125-40.
- Shaywitz SE, Shaywitz BA, Pugh KR, Fulbright RK, Constable RT, Mencl WE, et al. Functional disruption in the organization of the brain for reading in dyslexia. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 2636-41.
- Grunling C, Ligges M, Huonker R, Klingert M, Mentzel HJ, Rzanny R, et al. Dyslexia: the possible benefit of multimodal integration of fMR- and EEG-data. *J Neural Transm* 2004; 111: 951-69.
- Humphreys P, Kaufmann WE, Galaburda AM. Developmental dyslexia in women: neuropathological findings in three patients. *Ann Neurol* 1990; 28: 727-38.
- Galaburda AM, Menard MT, Rosen GD. Evidence for aberrant auditory anatomy in developmental dyslexia. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 8010-3.
- Galaburda AM. The planum temporale. *Arch Neurol* 1993; 50: 457.
- Galaburda A, Livingstone M. Evidence for a magnocellular defect in developmental dyslexia. *Ann NY Acad Sci* 1993; 682: 70-82.
- Galaburda AM, Sherman GF, Rosen GD, Aboitiz F, Geschwind N. Developmental dyslexia: four consecutive patients with cortical anomalies. *Ann Neurol* 1985; 18: 222-33.
- Larsen JP, Høien T, Lundberg I, Odegaard H. MRI evaluation of the size and symmetry of the planum temporale in adolescents with developmental dyslexia. *Brain Lang* 1990; 39: 289-301.
- Eckert MA, Leonard CM. Structural imaging in dyslexia: the planum temporale. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2000; 6: 198-206.
- Habib M. The neurological basis of developmental dyslexia: an overview and working hypothesis. *Brain* 2000; 123: 2373-99.
- Shapleske J, Rossell SL, Woodruff PW, David AS. The planum temporale: a systematic, quantitative review of its structural, functional and clinical significance. *Brain Res Brain Res Rev* 1999; 29: 26-49.
- Robichon F, Levrier O, Farnarier P, Habib M. Developmental dyslexia: atypical cortical asymmetries and functional significance. *Eur J Neurol* 2000; 7: 35-46.
- Heim S, Eulitz C, Kaufmann J, Fuchter I, Pantev C, Lamprecht-Dinnesen A, et al. Atypical organization of the auditory cortex in dyslexia as revealed by MEG. *Neuropsychology* 2000; 38: 1749-59.
- Heim S, Eulitz C, Elbert T. Altered hemispheric asymmetry of auditory P100m in dyslexia. *Eur J Neurosci* 2003; 17: 1715-22.
- Livingstone MS, Rosen GD, Drislane FW, Galaburda AM. Physiological and anatomical evidence for a magnocellular defect in developmental dyslexia. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 7943-7.
- Stein J. The neurobiology of reading difficulties. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2000; 63: 109-16.
- Stein J. The magnocellular theory of developmental dyslexia. *Dyslexia* 2001; 7: 12-36.
- Eden GF, VanMeter JW, Rumsey JW, Maisog J, Zeffiro TA. Functional MRI reveals differences in visual motion processing in individuals with dyslexia. *Nature* 1996; 382: 66-9.
- Vanni S, Uusitalo MA, Kiesila P, Hari R. Visual motion activates V5 in dyslexics. *Neuroreport* 1997; 8: 1939-42.
- Helenius P, Tarkiainen A, Cornelissen P, Hansen PC, Salmelin R. Dissociation of normal feature analysis and deficient processing of letterstrings in dyslexic adults. *Cereb Cortex* 1999; 9: 476-83.
- Helenius P, Salmelin R, Service E, Connolly JF. Semantic cortical activation in dyslexic readers. *J Cogn Neurosci* 1999; 11: 535-50.
- Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. *Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences, clinical psychiatry*. 7 ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994. p. 1063-8.
- Moreno I. *Hiperactividad. Prevención, evaluación y tratamiento en la infancia*. Madrid: Pirámide; 1998.
- Barkley RA. *ADHD and the nature of self-control*. New York: Guilford Press; 1997.
- Barkley RA. Issues in the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Brain Dev* 2003; 25: 77-83.
- Goldstein S. *Attention-deficit /hyperactivity disorder*. New York: Guilford Press; 1999.
- Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL, Hamburger SD, Vaituzis AC, Dickstein DP, et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 607-16.
- Zametkin AJ, Nordahl TE, Gross M, King AC, Semple WE, Rumsey J, et al. Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *N Engl J Med* 1990; 323: 1361-6.
- Zametkin AJ, Liebenauer LL, Fitzgerald GA, King AC, Minkunas DV, Herscovitch P, et al. Brain metabolism in teenagers with attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 333-40.
- Gustafsson P, Thernlund G, Ryding E, Rosen I, Cederblad M. Associations

- between cerebral blood-flow measured by single photon emission computed tomography (SPECT), electro-encephalogram (EEG), behaviour symptoms, cognition and neurological soft signs in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Acta Paediatr* 2000; 89: 830-5.
52. Capilla-González A, Pazo P, Campo P, Maestú F, Fernández A, Fernández-González S, et al. Nuevas aportaciones a la neurobiología del trastorno por déficit de atención con hiperactividad desde la magnetoencefalografía. *Rev Neurol* 2005; 40: 43-7.
 53. Rubia K, Overmeyer S, Taylor E. Hipofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher cortical order motor control: a study using RMF. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 891-6.
 54. Teicher MH, Anderson CM, Polcari A, Glod CA, Maas LC, Renshaw PF. Functional deficits in basal ganglia of children with attention-deficit/hyperactivity disorder shown with functional magnetic resonance imaging relaxometry. *Nat Med* 2000; 6: 470-3.
 55. Bush G, Frazier JA, Rauch SL, Seidman LJ, Whalen PJ, Jenike MA, et al. Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by RMF and the counting stroop. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 1542-52.
 56. Sowell ER, Thompson PM, Welcome SE, Henkenius AL, Toga AW, Peterson BS. Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2003; 362: 1699-707.
 57. Giedd JN. Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1021: 77-85.
 58. Mirsky AF. Disorders of attention: a neuropsychological perspective. In Lyon G, Krasnegor N, eds. *Attention, memory and executive functions*. Baltimore: Paul H. Brookes; 1996.
 59. Etchepareborda M, Mulas F, Capilla-González A, Fernández-González S, Campo P, Maestú F, et al. Sustrato neurofuncional de la rigidez cognitiva en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol* 2004; 38: 145-8.
 60. Mulas F, Capilla A, Fernández S, Etchepareborda MC, Campo P, Maestú F, et al. Shifting-Related brain magnetic activity in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005.
 61. Karayanidis F, Robaey P, Bourassa M, De Koning D, Geoffroy G, Pelletier G. ERP differences in visual attention processing between attention-deficit hyperactivity disorder and control boys in the absence of performance differences. *Psychophysiology* 2000; 37: 319-33.

BASES NEUROBIOLÓGICAS DE LAS DIFICULTADES DE APRENDIZAJE

Resumen. Introducción. *Las dificultades de aprendizaje comprenden un grupo heterogéneo de trastornos que implican alteraciones significativas en diferentes dominios cognitivos (adquisición y uso del lenguaje, razonamiento, habilidades matemáticas, visuoespaciales, etc.) no justificadas por bajo nivel intelectual, desarrollo sociocultural inadecuado o falta de oportunidades académicas. Éstas son el resultado de una alteración en los procesos psicológicos básicos, evolutivamente ligados a una alteración del sistema nervioso central. Las actuales técnicas de neuroimagen funcional han permitido un nuevo tipo de acercamiento a las bases neurofuncionales de estos trastornos, particularmente de las dificultades en el ámbito de la lectoescritura (dislexia evolutiva) y del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), los cuales tienen el mayor nivel de incidencia en la población escolar infantil. Desarrollo. Los estudios de neuroimagen han revelado un patrón de actividad atípico en ambos tipos de trastorno. En el caso de la dislexia, se han observado alteraciones de los circuitos perisilvianos que sustentan los mecanismos de lectura. Los estudios sobre TDAH sugieren una disfunción frontoestriatal ligada a las dificultades para el control inhibitorio, así como alteraciones en la corteza temporal posterior y parietal inferior. Conclusiones. Los estudios de neuroimagen funcional revelan que las manifestaciones clínicas de estos trastornos no se deben sólo a la disfunción de áreas cerebrales concretas, sino también a alteraciones en el patrón de conectividad. [REV NEUROL 2006; 42 (Supl 2): S171-5]*

Palabras clave. Bases neurofuncionales. Dificultades del aprendizaje. Dislexia. Neuroimagen. TDAH. Trastornos del desarrollo.

BASES NEUROBIOLÓGICAS DAS DIFICULTADES DE APRENDIZAGEM

Resumo. Introdução. *As dificuldades de aprendizagem compreendem um grupo heterogéneo de perturbações que implicam alterações significativas em diferentes domínios cognitivos (aquisição e uso da linguagem, raciocínio, habilidades matemáticas, visuo-espaciais, etc.) não justificadas por baixo nível intelectual, desenvolvimento sócio-cultural inadequado ou falta de oportunidades académicas. Estas são o resultado de uma alteração nos processos psicológicos básicos, evolutivamente ligados a uma alteração do sistema nervoso central. As técnicas atuais de neuroimagem funcional permitiram um novo tipo de abordagem às bases neuro-funcionais destas perturbações, particularmente das dificuldades no âmbito da leitura e da escrita (dislexia evolutiva) e da perturbação por défice de atenção e hiperactividade (PDAH), as quais têm o maior nível de incidência na população escolar infantil. Desenvolvimento. Os estudos das neuroimagens revelaram um padrão de atividade atípico em ambos os tipos de perturbação. No caso da dislexia, foram observadas alterações dos circuitos perisilvianos que sustentam os mecanismos de leitura. Os estudos sobre o PDAH sugerem uma disfunção fronto-estriatal ligada às dificuldades no controlo inibitório, assim como alterações no córtex temporal posterior e parietal inferior. Conclusões. Os estudos de neuroimagem funcional revelam que as manifestações clínicas destas perturbações não se devem apenas à disfunção de áreas cerebrais concretas, como também a alterações no padrão de conectividade. [REV NEUROL 2006; 42 (Supl 2): S171-5]*

Palavras chave. Bases neuro-funcionais. Dificuldades de aprendizagem. Dislexia. Neuroimagem. PDAH. Perturbações do desenvolvimento.