

Dislexia: enfermedad, trastorno o algo distinto

J Artigas-Pallarés ^{a,b}

DISLEXIA: ENFERMEDAD, TRASTORNO O ALGO DISTINTO

Resumen. Introducción y desarrollo. A pesar de que la dislexia es un diagnóstico ampliamente usado y que afecta a una parte muy importante de la población infantil, adolece de una falta de definición conceptual. Este artículo analiza aportaciones de la genética molecular, de la investigación neurocognitiva y de la psicología evolucionista, con el fin de ofrecer una reflexión que aporte una comprensión sobre la naturaleza de la dislexia y facilite una ubicación categórica. La genética ha mostrado que la dislexia está vinculada a genes cuantitativos y pleiotrópicos. Además, la dislexia no está vinculada a un solo gen, sino que es poligénica. Otra característica genética es la heterogeneidad, es decir, que las combinaciones genéticas que generan la dislexia pueden ser diversas. El modelo, propuesto recientemente para dar sentido y coherencia a los datos aportados por la genética y la investigación neurocognitiva, se ha denominado modelo de déficit múltiple. Por otra parte, se contempla la escritura como una técnica cultural de invención muy reciente, al tomar en consideración el proceso evolutivo humano. Para afrontar con éxito el aprendizaje de la lectura y la escritura, el cerebro debe adaptar estructuras que fueron diseñadas por el proceso de selección natural para ejercer funciones propias de la especie totalmente ajenas a la lectura. Conclusión. Sobre la base del modelo de déficit múltiple, se analiza la respuesta terapéutica a la medicación estimulante como intervención para mejorar los aspectos nucleares de la dislexia, cuando coinciden dislexia y trastorno por déficit de atención/hiperactividad. [REV NEUROL 2009; 48 (Supl 2): S63-9]

Palabras clave. Déficit múltiple. Dislexia. Metilfenidato. Psicología evolucionista. TDAH. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Tratamiento de la dislexia.

INTRODUCCIÓN

La dislexia, o trastorno del aprendizaje de la lectura, es un problema con una prevalencia estimada entre el 5-10% [1], aunque en algunos casos se ha llegado a estimar hasta el 17,5% [2]. A pesar de afectar a una parte tan importante de la población y figurar entre las causas más preocupantes de fracaso escolar, existen distintos y controvertidos puntos de vista, no sólo sobre la etiología y los mecanismos cognitivos implicados, sino incluso sobre la ubicación categórica. No es insólito que en distintos ámbitos todavía se contemple la dislexia como una enfermedad o discapacidad, respecto a la cual se le aplica el modelo clásico de lesión o disfunción cerebral. En los últimos 20 años se ha impuesto el modelo de déficit fonológico como base cognitiva que permite entender la dislexia. Dicho modelo, a la luz de las últimas investigaciones en genética y en psicología cognitiva, no ofrece una respuesta totalmente satisfactoria a diversos pormenores relacionados con la comorbilidad y ciertas características de la dislexia.

El presente artículo tiene por objetivo analizar el motivo por el cual existen disléxicos, cómo se puede entender la dislexia y, en definitiva, qué es la dislexia. Para ello se analizan los datos más recientes aportados desde la genética molecular, la ciencia cognitiva y la psicología evolucionista.

CONCEPTO DE DISLEXIA

La dislexia se contempla de forma muy similar en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) [3] y en el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, cuarta

edición (DSM-IV-TR) [4]. La CIE-10 incorpora la dislexia en el apartado de trastornos específicos del desarrollo de las habilidades escolares, y adopta el término de ‘trastorno específico de la lectura’. En el DSM-IV se la denomina ‘trastorno de la lectura’, y se incluye en el capítulo de trastornos del aprendizaje. Nótese que el DSM-IV no ha incorporado la cualificación de ‘específico’. De igual modo, existen ligeros matices diferenciales en los criterios diagnósticos de uno y otro manual, si bien en ambos casos se contempla como base diagnóstica la existencia de una discrepancia entre el nivel lector, por una parte, y la capacidad de inteligencia, la edad cronológica y la atención pedagógica, por otra. También se requiere que no exista un déficit sensorial que pudiera justificar la dificultad lectora. Si bien ambos manuales prescindían del término dislexia, el DSM-IV recoge que el trastorno de lectura también ha recibido la denominación de dislexia. Sin embargo, a pesar de estos matices, parece haberse impuesto el uso del término ‘dislexia’. No es objetivo de esta revisión argumentar cuál debería ser la denominación más correcta, aunque ello pudiera tener una connotación categórica.

El punto más cuestionado de las definiciones aportadas por el DSM-IV y la CIE-10 es la necesidad de que para establecer el diagnóstico debe existir una discrepancia entre el nivel de inteligencia y el nivel lector. Incluso la CIE-10 contempla como criterio de exclusión la existencia de un cociente de inteligencia (CI) inferior a 70.

La conveniencia respecto al uso de dicho criterio presenta ciertas incongruencias. Con el fin de aportar argumentos sobre la utilidad o no de utilizar la discrepancia nivel lector/CI como criterio diagnóstico, es preciso reflexionar en torno a las siguientes ideas:

- La práctica lectora influye decisivamente, de forma general, en las habilidades lingüísticas. La lectura favorece la adquisición de vocabulario y agiliza el razonamiento verbal. Por tanto, la capacidad lectora explica una parte de la varianza del cociente verbal y, en consecuencia, del CI total. Por tanto, los diagnósticos basados en discrepancia entre nivel lector y CI

Aceptado: 09.01.09.

^a Unidad de Neuropediatría. Corporació Sanitària Parc Taulí. ^b Centre Mèdic Psincron. Sabadell, Barcelona, España.

Correspondencia: Dr. Josep Artigas Pallarès. Unidad de Neuropediatría. Corporació Sanitària Parc Taulí. Parc Taulí, s/n. E-08208 Sabadell (Barcelona). E-mail: 7280jap@comb.es

© 2009, REVISTA DE NEUROLOGÍA

verbal o CI total son excesivamente conservadores, pues excluyen precisamente los casos más graves de dislexia, en los cuales existe un fuerte impacto sobre los niveles de inteligencia verbal o general, medidos por los test de inteligencia [5].

- El uso de la discrepancia entre nivel lector y CI manipulativo o razonamiento perceptivo genera otras incongruencias. Por una parte, un razonamiento perceptivo relativamente bajo excluiría de la discrepancia un considerable número de niños con bajo nivel lector. Si la premisa básica para justificar el uso de dicha discrepancia se sustenta en la independencia entre estos parámetros, resultaría que el bajo nivel de razonamiento perceptivo se convertiría en un factor protector de dislexia, al ser el motivo por el cual un número de pacientes quedaría excluido del diagnóstico de dislexia. Bishop puso en evidencia que entre gemelos idénticos existía una alta coincidencia respecto al diagnóstico de trastorno específico del lenguaje, en tanto que las puntuaciones referidas al CI no verbal variaban sensiblemente entre uno y otro hermanos gemelos [6]. Si se hubiera tomado como referencia la discrepancia nivel de lenguaje/CI no verbal, se daría la incongruencia de que un hermano gemelo homocigoto podría ser diagnosticado de trastorno del lenguaje, en tanto que el otro quedaría excluido a causa de tener un CI no verbal más bajo.
- Diversos estudios han evidenciado que las dificultades fonológicas, apreciadas tanto en disléxicos como en malos lectores, muestran una elevada correlación con las habilidades fonológicas, en tanto que el nivel de inteligencia general influye mucho menos en la adquisición de la lectura [7].
- Otro motivo que pone en evidencia la falta de lógica para el uso de la discrepancia como criterio diagnóstico determinante proviene de la ambigüedad del concepto nivel de lectura. Según se use un test de velocidad lectora, habilidad fonológica o comprensión lectora se pueden obtener resultados muy variables. El grado de incongruencia se incrementa al contemplar la variabilidad del CI, en un mismo individuo, en función del test de inteligencia utilizado. Por tanto, el diagnóstico de dislexia puede depender en gran medida de factores arbitrarios.

La alternativa a tales objeciones no parece fácil de resolver por el momento. De todos modos, estas reflexiones generan la necesidad de buscar pruebas que midan el, o los, déficit específicos de la dislexia; y a partir de los resultados obtenidos, determinar el diagnóstico.

CONCEPTO DE ENFERMEDAD Y TRASTORNO

A pesar del uso cotidiano del término ‘enfermedad’, no existe una definición clara y consensuada como concepto operativo. Una de las causas determinantes de la indefinición del término enfermedad procede de su incorporación a distintas ciencias biológicas y sociales, además de las múltiples especulaciones literarias que se puedan añadir. Pero incluso dentro del campo estrictamente médico, tampoco está claro el significado de enfermedad. La definición más común y genérica es la de ‘ausencia de salud’. Pero con ello, lo único que se consigue es aparcar la dificultad para definir el término, puesto que se introduce otro concepto tanto o más complejo y resbaladizo, como es el de salud. Puesto que esta discusión no parece tener final, es mejor olvidarse de ella y tomar como referente de enfermedad y trastorno el uso que se hace de dichos términos en los manuales

diagnósticos. Las siglas ICD-10 corresponden a *Tenth Revision of the International Classification of Diseases and Related Health Problems*; por tanto, parecería que todas la categorías documentadas en el ICD-10 son enfermedades. Sin embargo, el capítulo 5 tiene por título *Mental and Behavioural Disorders (F00-F99)*, con lo cual marca una diferencia respecto al resto de códigos que, en su mayoría, reciben la denominación de enfermedad; y cuando no se usa dicho término es por razones obvias (por ejemplo: embarazo, parto y puerperio; XVI P00-P96).

Puesto que el DSM está enfocado exclusivamente a la codificación de problemas mentales, se usa genéricamente el término ‘*disorder*’ (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*). En el DSM ocurre lo contrario que en el ICD en referencia al uso de ‘*disorder*’ y ‘enfermedad’. Las enfermedades, como tales, quedan incluidas en el eje III, que lleva por título ‘Condiciones médicas generales’. Al ser un sistema multiaxial, el DSM se sirve del eje III para incorporar causas médicas específicas, cuando ello es posible, para referirse a causas identificables en algún *disorder* codificado en el eje I o el eje II. Se deduce, por tanto, que las categorías del eje I o II no se contemplan como enfermedades. Ello no impide que cada caso concreto pueda recibir un código para cada uno de los ejes. Por ejemplo, determinado paciente podría recibir en el eje III el diagnóstico de cromosoma X frágil (Q99.2); en el eje I, trastorno por déficit de atención/hiperactividad, tipo combinado (314.01), y retraso mental leve (317) en el eje II. De las tres categorías aplicadas, sólo la de cromosoma X frágil tiene la categoría de enfermedad o síndrome (como conjunto de síntomas que pueden obedecer a distintas etiologías).

Pero, ¿cuál es el significado de ‘*disorder*’? En el campo de la medicina y psicología se traduce al español como ‘trastorno’. Pero, una vez más, se tropieza con la dificultad para definir el significado del término ‘trastorno’ en el área de los problemas mentales. La Real Academia Española ofrece estas opciones: 1. m. Acción y efecto de trastornar; 2. m. Alteración leve de la salud; y 3. m. Der. Enajenación mental. La definición de enajenación mental es: estado mental de quien no es responsable de sus actos; puede ser permanente o transitorio.

Puesto que la lengua no nos aclara la situación, el DSM intenta aportar alguna luz sobre el sentido que se quiere dar al término. Sin embargo, no tiene más remedio que aceptar que el principal motivo por el cual se ha elegido la denominación ‘trastorno’ se debe a que los autores no han encontrado otra mejor; con lo cual ponen de manifiesto la dificultad para capturar en una palabra el significado del problema que se intenta abordar. De ello se deduce que no existe una definición que pueda especificar los límites que enmarcan el concepto de ‘trastorno mental’. Pero para aclarar el sentido que el DSM quiere dar, expone que ‘trastorno mental’ se ha definido conceptualmente de modos diversos (distrés, disfunción, descontrol, desventaja, incapacidad, inflexibilidad, irracionalidad, patrón sindrómico, etiología y desviación estadística). Según el DSM, alguna de dichas denominaciones puede ser un indicador útil para determinado ‘trastorno mental’, pero ninguna de ellas es equivalente genérico al concepto de ‘trastorno’ y, por tanto, distintas situaciones requieren distintas definiciones.

TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO

Los trastornos del neurodesarrollo se pueden dividir en cuatro grupos. El primero comprende alteraciones genéticas bien iden-

tificadas, por ejemplo, el síndrome de Williams (deleción de unos 25 genes en un alelo del cromosoma 7). En los trastornos genéticos vinculados a una alteración estructural (deleción, duplicación, traslocación, disomía, etc.) de una parte de la secuencia genética, suele haber manifestaciones multisistémicas asociadas a la repercusión cognitiva. El segundo grupo lo conforman trastornos que sólo pueden definirse a partir de déficit cognitivos o conductuales. Algunos ejemplos son el trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH), el autismo y la dislexia. En este grupo existe una fuerte evidencia respecto al carácter hereditario, pero todavía se sabe poco o nada sobre los genes implicados. Se piensa que estos genes no presentan alteraciones estructurales. En consecuencia, el trastorno se debe atribuir a una combinación genética desfavorable. En general, estos trastornos se definen como específicos, puesto que hacen referencia a que sólo está afectado un aspecto cognitivo (discalculia, dislexia, trastorno específico del lenguaje, trastorno fonológico); sin embargo, como se verá más adelante, los avances en el conocimiento de dichos trastornos no parecen apuntar hacia tal especificidad. El tercer grupo comprende trastornos, no siempre bien categorizados clínicamente, cuyas causas se desconocen. En este grupo estarían incluidos los casos de retraso mental de causa desconocida. Se supone que tienen un origen multicausal y diverso. Los síntomas, al igual que en el primer grupo, pueden exceder el plano cognitivo. El último grupo corresponde a trastornos que tienen una causa ambiental conocida (efectos fetales del alcohol, infección del sistema nervioso, privación ambiental extrema).

La dislexia encaja claramente en el segundo de dichos grupos. Además de la base genética, los trastornos del neurodesarrollo de este grupo comparten determinadas características:

- Los síntomas no difieren cualitativamente de los rasgos normales que se pueden apreciar en cualquier individuo. Por tal motivo, los límites entre trastorno y normalidad son muy imprecisos.
- No existen marcadores biológicos que permitan confirmar o excluir un diagnóstico.
- Es común la comorbilidad. Las formas puras de determinado trastorno suelen ser más la excepción que la regla.
- La expresividad del problema está modulada por el entorno.

Para entender la dislexia, merece la pena hacer énfasis en la primera de dichas características, o sea, la distribución normal de la dislexia en la población general. La dislexia es un trastorno neurobiológico, distinto de otros problemas de lectura menos específicos. De acuerdo con este punto de vista, la habilidad lectora se considera que no sigue una distribución bimodal. Shaywitz et al [2] recogieron extensa información sobre la lectura y otros parámetros relacionados en una muestra de 414 niños que habían iniciado preescolar en 1983. Durante los siguientes años fueron seguidos como una cohorte longitudinal. Se demostró que cada una de las puntuaciones seguía una distribución normal univariante. También examinaron la estabilidad de la dislexia a lo largo del tiempo. Los resultados pusieron en evidencia que las dificultades para la lectura, incluyendo la dislexia, forman parte de un continuo, dentro del cual también se incluye la habilidad normal para la lectura. La dislexia no es, por lo tanto, un fenómeno de todo o nada, sino que, al igual que el peso o la talla, se expresa en distintos grados. La habilidad lectora sigue una distribución normal y la dislexia representa el extremo inferior en un continuo [8].

ORIGEN DE LA ESCRITURA

La escritura, y consecuentemente también la lectura, contemplada desde una perspectiva evolucionista, es un invento reciente, muy reciente. Las pruebas de ADN permiten determinar que la versión moderna de *Homo sapiens* apareció hace alrededor de 200.000 años [9]. La escritura apareció bien entrado el neolítico, hace unos 5.000 años. En cambio, el lenguaje se supone que ya estaba presente no sólo en nuestros ancestros directos, sino también en nuestros primos neandertales; y en un nivel más especulativo, en los cercopitecos (monos del viejo mundo) y en los grandes simios [10,11]. Hace por lo menos 40.000 años ya existía en los humanos un lenguaje altamente complejo [12]. Por tanto, el lenguaje, a diferencia de la lectura, está predefinido en nuestro genoma. La adquisición del lenguaje es un hecho 'natural', implícito en todas las sociedades modernas y primitivas [13]. Se estima que actualmente se hablan unas 6.000 lenguas, lo cual representa sólo una parte pequeña de todas las que han existido y se han extinguido. Un hecho, a primera vista sorprendente, es la estructura común de todas las lenguas, tanto las que se componen de palabras como las que se sirven de signos. Noam Chomsky denominó gramática universal a la estructura básica del lenguaje [14]. Este hallazgo, actualmente aceptado por la gran mayoría de científicos del campo de la biología, genética y psicología, debe figurar entre uno de los hitos más significativos del siglo xx. Basta que los niños estén, durante los primeros años, inmersos en un entorno lingüístico para que incorporen el lenguaje con una facilidad sorprendente. De aquí que el lenguaje se considere una cualidad innata [13].

La lectura y la escritura, por el contrario, requieren un aprendizaje muy sofisticado. El cerebro es lingüístico, pero no es literario. Por lo tanto, debe aprovechar estructuras que no han sido diseñadas mediante la selección natural para la lectura. Para entender cómo puede adquirir la lectura un cerebro que no ha dispuesto del tiempo evolutivo suficiente para adaptarse genéticamente y estructuralmente a la comunicación escrita, es preciso revisar la evolución de la escritura desde sus primeras formas pictográficas hasta las escrituras actuales.

La expresión escrita más antigua, creada por los sumerios, recibió la denominación de escritura cuneiforme. Su origen se remonta al final del cuarto milenio, anterior a nuestra era (3300-3200). Dicha escritura se basa en signos pictóricos muy esquematizados (pictogramas). Cada pictograma representa un objeto real. La alineación de diversos pictogramas permite plasmar una información comprensible para quien hubiera recibido una instrucción. El éxito de la escritura cuneiforme fue tal que posteriormente fue adoptada por los acadios, babilonios, elamitas, hititas y asirios para escribir sus propias lenguas. Un ingenioso mecanismo de escritura, posiblemente iniciado por los sumerios e incorporado posteriormente en la escritura egipcia, consistió en aplicar el principio *rebus*. El *rebus* es un mecanismo de escritura según el cual cada pictograma no significa una representación formal, sino que se interpreta como un sonido, equivalente al primer fonema del nombre de la representación formal del pictograma.

Para dotar al sistema de escritura de una mayor versatilidad aparecieron formas más complejas de escritura, donde se combinaban pictogramas con unidades fonéticas. La unidad gráfica de escritura recibe el nombre de grafema. Un grafema puede ser una letra, un carácter chino, un número, un signo de puntuación o un logotipo. Más tarde aparecieron los alfabetos, donde se abandonaba toda referencia icónica, para adoptar signos (letras) que tenían una correspondencia fonética elemental, y que, combinados,

permitían referirse a las palabras usadas en el lenguaje hablado. De todos modos, no es absolutamente cierto que los alfabetos hayan abandonado totalmente la referencia pictográfica. Las letras tienen una forma. La forma de las letras es simple, fácil de recordar y fácil de reproducir; pero no parece lógico que hubieran sido adoptadas de forma arbitraria, sin partir de algún código de escritura prealfabético. La figura 1 permite deducir cómo cada una de las letras que conforman el alfabeto tiene su origen en un pictograma propio de escrituras más primitivas.

Los pictogramas adoptados por los grupos semíticos, cananeos y fenicios evolucionaron hasta convertirse en las letras del alfabeto actual. La letra A es una variación simplificada del icono que representaba un buey (*aleph*), la B (*beth*) una casa, la N (*nun*) una serpiente, etc. Mediante esta ingeniosa transformación, la lectura adquiría una versatilidad extraordinaria. Con un número muy limitado de signos se podía expresar cualquier palabra, concepto o idea. ¿No es cierto que nos hallamos ante uno de los inventos más extraordinarios de la humanidad? Pensemos unos instantes en lo que esto ha representado y no podremos evitar sentir una gran admiración ante el ingenio de nuestros antepasados, que podían ser distintos de nosotros en muchos aspectos formales, pero no en inteligencia creativa.

Ahora reflexionemos sobre cómo un cerebro que no estaba diseñado por la selección natural para leer ha podido adaptarse a la sofisticada tecnología de la lectura. Hace 3.000 años nuestros antepasados, que empezaron a utilizar los primeros alfabetos, disponían de un cerebro idéntico al nuestro. El contacto que tenía un joven o adolescente con las 'letras' no era distinto cualitativamente del que tienen nuestros niños en el colegio. Ciertamente, la exposición a la lectura era muchísimo menor y los métodos pedagógicos mucho más rudimentarios, pero las condiciones para adaptar un cerebro no preparado para leer al aprendizaje de la lectura presentaban las mismas limitaciones actuales.

Si el cerebro no estaba, ni está, diseñado para leer, ¿cómo es posible adquirir esta habilidad tan sofisticada? Dehaene ha propuesto la teoría de la 'reconversión neuronal' para explicar este fenómeno [15]. Otros científicos han utilizado denominaciones distintas para referirse al mismo fenómeno; por ejemplo, bricolaje evolutivo o exaptación. Estos apelativos sirven para mencionar, de forma general, el hecho de que un órgano pueda cambiar su función para adaptarse a un nicho ecológico distinto del que dio origen a determinado órgano.

Una parte del cerebro cumple la misión de almacenar la información de la forma de las cosas de manera similar en todas las especies que disponen de una visión mínimamente desarrollada. Distinguir con facilidad y precisión la diferencia entre la figura de un leopardo y una cabra es decisivo para un mono que habita en la selva. Sin dicha capacidad estaría asegurada su extinción. Además, es necesario tener un registro mental que sea válido para todos los leopardos, grandes, pequeños, de distintas tonalidades y en cualquier postura o perspectiva. En la parte basal de la región temporoccipital se ubica la región visual que almacena la información sobre las imágenes. Dicha zona, tal como se ha comprobado por resonancia magnética funcional, la utilizan tanto los primates para el reconocimiento de las formas de las cosas, como los humanos para identificar imágenes y letras. Por tanto, esta zona del cerebro se ha adaptado a una fun-

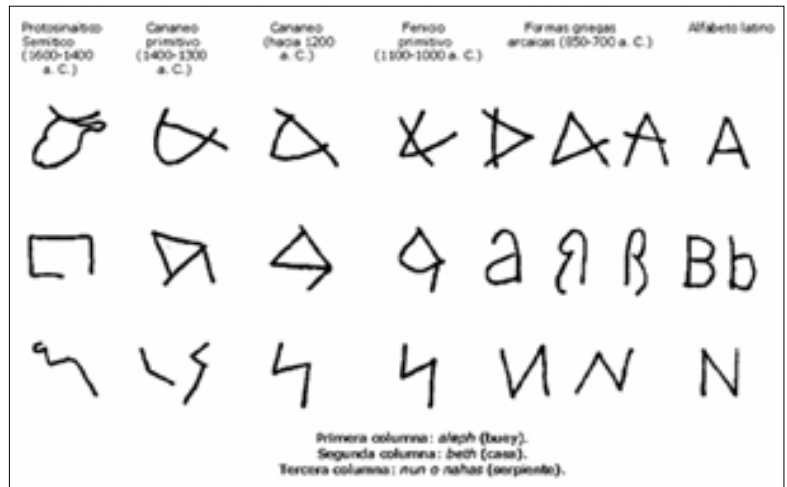


Figura 1. Evolución de las formas de los grafemas, desde la escritura pictográfica hasta la escritura alfabética.

ción que no le era propia [15], o sea, que las letras y las palabras escritas se procesan mediante unos mecanismos y estructuras cuya función genuina es la de reconocer formas. Obviamente, la mecánica y la comprensión lectora son fenómenos con una sofisticación y complejidad que desborda ampliamente los objetivos de este artículo; pero era necesario explicar cómo la lectura es un invento cultural, cuya capacidad de adquisición no está pregrabada en los circuitos cerebrales. La pretensión de que todos los individuos deberían ser igualmente hábiles para el aprendizaje de la lectura tiene el mismo significado que pensar que toda la humanidad actual debería estar bien dotada para la informática, para tocar el violín o para jugar al golf.

ETIOLOGÍA DE LA DISLEXIA. GENES COGNITIVOS

Si bien se han propuesto bases conceptuales muy diversas y contradictorias sobre la dislexia, es insensato, sobre la base de los conocimientos científicos de las tres o cuatro últimas décadas, sostener una causalidad psicológica para la dislexia. Simplemente, no merece la pena entrar en dicho debate.

Sin duda, la habilidad para la lectura está depositada en los genes, dada la alta heredabilidad que se pone en evidencia al comparar la coincidencia entre gemelos homocigotos y dicigotos [16,17]. Sin embargo, difícilmente se puede pensar en 'genes alterados', puesto que la lectura, como se ha dicho, es un invento reciente. En este caso, los genes se supone que influirán simplemente en la facilidad o dificultad para aprender una técnica inventada por el hombre. No obstante, es coherente admitir que distintas combinaciones genéticas pueden influir favorable o desfavorablemente en la habilidad lectora [18]. No se ha encontrado, ni, con toda certeza, se va a encontrar el gen de la dislexia. Los genes relacionados con la dislexia tienen unas características que comparten una parte importante de los genes implicados en los trastornos cognitivos del desarrollo.

Los genes cognitivos se caracterizan por ser cuantitativos y pleiotrópicos. Además, en el campo de los trastornos del neurodesarrollo, dichos genes se implican de modo poligénico y con heterogeneidad. La figura 2 explica gráficamente dichas características de los genes.

El carácter cuantitativo de los genes significa que su expresividad no se rige por la regla de todo o nada, sino que influyen

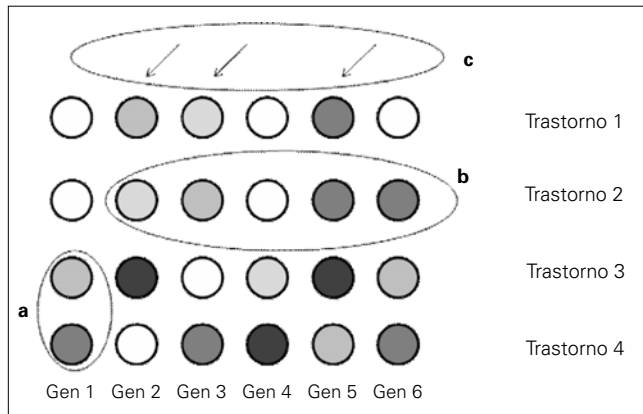


Figura 2. a) Pleiotropía; b) Poligenicidad; c) Carácter cuantitativo.

en la intensidad con la que se expresa determinado rasgo. El pleiotropismo hace referencia a que determinado gen puede tener más de una función. El ejemplo clásico es el del gen de la drepanocitosis, una anemia hemolítica muy grave en homocigotos y leve en heterocigotos. Dicha anemia está muy extendida en individuos de procedencia africana y en poblaciones mediterráneas. Ello se explica por el hecho de que el mismo gen, causante de la anemia, protege contra la malaria. La persistencia de este gen y su peculiar distribución se explica por el efecto protector ante una enfermedad que causa muchas muertes, con la única contrapartida de incrementar el riesgo de una enfermedad más grave, aunque mucho menos frecuente. Los individuos portadores de dicho gen tenían más probabilidades de sobrevivir en zonas endémicas de malaria y, en consecuencia, de transmitirlo a la descendencia. El fenómeno del pleiotropismo es muy común en genes vinculados a rasgos cognitivos. El pleiotropismo contribuye a explicar la alta tasa de comorbilidad hallada en los trastornos del neurodesarrollo. La poligenicidad significa la concurrencia de varios genes en un mismo trastorno. La heterogeneidad indica que un mismo trastorno puede estar vinculado a distintas combinaciones genéticas. Estas características, además de favorecer la comorbilidad, explican el amplio espectro fenotípico que suelen mostrar estos trastornos. Por tanto, el modelo genético y la expresividad de los trastornos del neurodesarrollo quedan muy lejos del modelo clásico de las enfermedades genéticas conocidas, en las cuales una 'alteración' genética específica desencadena directa o indirectamente alteraciones estructurales o funcionales en el sistema nervioso [19].

DÉFICIT MÚLTIPLES

Tras un largo debate, durante los últimos 20 años parecía haberse impuesto la teoría según la cual la dislexia se podía explicar por un déficit nuclear consistente en una falta de habilidades fonológicas, a pesar de que dicho modelo resulta comprensible y se sustenta no sólo en múltiples estudios, sino también en una coherencia interpretativa.

Diversos estudios que apoyan el déficit fonológico [20-22] permitieron dar soporte a una teoría de déficit cognitivo nuclear [23]. Sin embargo, resulta difícil encajar este modelo de déficit único con la elevada comorbilidad y con el solapamiento entre TDAH y dislexia [24]. A mayor abundamiento, los estudios comparativos entre gemelos monocigotos y dicigotos han mostrado una heredabilidad bivariacional [25], lo que significa que algu-

na de las influencias genéticas para un rasgo son las mismas para el otro, lo cual sólo se puede explicar si ambos rasgos están determinados por un mismo gen [26]. Se han podido identificar diversos *loci* que comparten la susceptibilidad para transmitir dislexia y TDAH en los cromosomas 6, 3, 10, 13, 15, 16 y 17, si bien se necesita replicar algunos de estos resultados [25,27-29].

Con el fin de determinar el fenotipo cognitivo del TDAH y la dislexia, pero, sobre todo, las coincidencias y diferencias entre uno y otro, Willcutt et al llevaron a cabo un estudio donde se comparaban cuatro grupos: TDAH, dislexia, TDAH asociado a dislexia y control. Los resultados aportaron evidencia a favor del pleiotropismo genético, atribuible al *locus* 6p, que se ha demostrado implicado en la dislexia y el TDAH. Los pacientes con TDAH puro presentaban déficit en la capacidad de inhibición, pero no en la conciencia fonológica y memoria de trabajo verbal; por otra parte, el grupo TDAH y dislexia mostraba, como era de esperar, déficit en los tres factores valorados. Pero lo más significativo fue que el grupo con dislexia también mostraba dificultades, aunque menores que el grupo TDAH y mixto, en la capacidad de inhibición [30]. De aquí se podía concluir que padecer dislexia generaba una predisposición a presentar comorbilidad con TDAH, porque por lo menos una parte del déficit responsable del TDAH era aportado por el mismo gen vinculado a la dislexia. Estos datos, sugestivos de un déficit múltiple, han adquirido mayor consistencia cuando los mismos autores repitieron el mismo diseño de cuatro grupos, TDAH, dislexia, comórbido y control, en otra muestra. Lo más significativo, en esta ocasión, fue que los grupos TDAH, dislexia y TDAH con dislexia compartían déficit de similar magnitud en las pruebas de velocidad de procesamiento (claves, busca de símbolos, denominación de palabras y colores en el Stroop y en el test de denominación rápida RAN/RAS). Se concluyó que la velocidad de procesamiento es un factor compartido por el TDAH y la dislexia [31]. Las implicaciones de estos hallazgos son trascendentales, tanto desde el punto de vista conceptual como terapéutico.

Conceptualmente, abre las puertas a un nuevo modelo cognitivo para la dislexia, y posiblemente aplicable a otros trastornos del neurodesarrollo: el modelo del déficit múltiple [32], como alternativa al modelo de déficit nuclear. Este modelo encaja muy bien con el pleiotropismo genético. El carácter poligénico explica, por otro lado, la comorbilidad de los trastornos de neurodesarrollo y el solapamiento entre unos y otros. El carácter cuantitativo enmarca la distribución de los déficit cognitivos en un continuo que rompe con la dicotomía normalidad/anormalidad. Por último, la heterogeneidad genética marca los diferentes perfiles cognitivos que pueden hallarse dentro de un mismo trastorno.

Tanto o más interesante es la repercusión terapéutica que abre este modelo. Una aventurada predicción que se deriva del modelo de déficit múltiple es la siguiente: ¿si dislexia y TDAH comparten genes y mecanismos cognitivos, se puede inferir que el tratamiento del TDAH puede incidir de forma positiva sobre los aspectos nucleares de la dislexia? Shaywitz et al afirman, en referencia al efecto del metilfenidato sobre la dislexia, que parece ser una prometedora estrategia que merece una profunda investigación, habida cuenta de la gran dificultad para encontrar intervenciones que mejoren la fluencia lectora [33]. Si bien es preciso avanzar en este sentido, se han dado pasos muy prometedores. Tannock et al encontraron que el metilfenidato mejoraba la prueba de denominación rápida de colores en pacientes con TDAH y dislexia. Estudios previos ya habían puesto en evi-

dencia la fuerte correlación entre el bajo rendimiento en la denominación rápida y la dislexia [34]. El año 2005 apareció el test RAN/RAS, que permite valorar la velocidad de denominación de objetos, colores, letras, dígitos y estímulos alternantes [35]. Grizenko et al, al estudiar los efectos del metilfenidato en niños con TDAH y trastornos del aprendizaje, hallaron una pobre respuesta cuando el trastorno del aprendizaje correspondía a las matemáticas; sin embargo, si el trastorno del aprendizaje era la lectura, la respuesta era mucho mejor. Esto indicaba una cierta especificidad de respuesta para el déficit lector [36]. Keulers et al [37] compararon el efecto del metilfenidato sobre la lectura en tres grupos: TDAH con dislexia, TDAH sin dislexia y grupo control sin TDAH. Hallaron que el grupo con dislexia mejoraba significativamente más en lectura que el grupo TDAH y control. Bental y Tirosch, al estudiar los efectos del metilfenidato en 25 niños diagnosticados de TDAH y dislexia, hallaron una clara mejoría tanto en el RAN/RAS como en la precisión para la lectura de palabras y pseudopalabras [38]. Otro aspecto interesante de este estudio es el hallazgo de que, al margen de la capacidad lectora, la diferencia cognitiva más significativa, detectada en el grupo con dislexia respecto al grupo TDAH puro, era la prueba de denominación rápida.

Estos estudios son altamente sugestivos de que el metilfenidato mejora aspectos básicos de la dislexia en niños con TDAH. Una conclusión razonable y conservadora es que en todo niño con TDAH y dislexia asociada es importante monitorizar la respuesta en las habilidades lectoras, puesto que es altamente probable encontrar una notable mejoría. Ante la duda terapéutica en un TDAH con sintomatología leve, la comorbilidad con dislexia puede ser un factor determinante para tomar una decisión respecto al tratamiento con estimulantes. Véase un ejemplo en la figura 3. Esta consideración afecta a un elevado número de pacientes. El estudio de August y Garfinkel mostró dislexia comórbida en el 39% de niños con TDAH [39].

CONCLUSIONES

Recuperando los objetivos propuestos, cabe reformular la cuestión inicial a la cual se refiere el título del artículo: dislexia, enfermedad, trastorno... o algo distinto. Las ideas básicas que se han argumentado pueden resumirse en los siguientes diez puntos:

- La dislexia es una dificultad específica, independiente de la inteligencia. Un niño puede ser disléxico tanto si es muy listo como si no es. La categoría dislexia sólo identifica falta de habilidad para la lectura.
- La dislexia no es una enfermedad, porque no se incluye entre las enfermedades codificadas en los manuales diagnósticos y porque la habilidad lectora tienen una distribución continua en la población. El límite entre dislexia y no dislexia es simplemente arbitrario o estadístico, pero no categórico.
- La escritura, y consecuentemente la lectura, es un invento reciente. Si no existiera la escritura, obviamente no existiría la dislexia. Por tanto, la dislexia es una consecuencia de la cultura y la generalización de la enseñanza.
- La selección natural no ha actuado sobre los genes vinculados a la dislexia, puesto que no se puede pensar que las per-

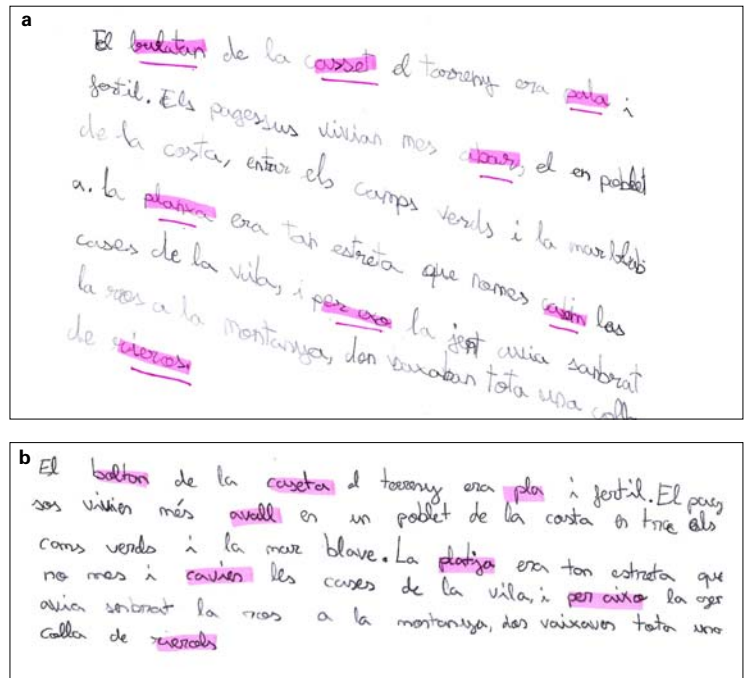


Figura 3. Dos muestras de escritura en el mismo niño, antes de iniciar tratamiento (a) y tras un mes con metilfenidato de liberación sostenida, 18 mg (b). Nótese la diferencia en los errores fonológicos.

sonas disléxicas tengan menores oportunidades reproductivas que el resto de la población. Si los disléxicos han sido personas desfavorecidas socialmente, esto ocurre únicamente desde hace pocos años.

- Los genes vinculados a la dislexia no son genes con una anomalía específica, sino que forman parte de las variantes genéticas presentes en la población general. No existe 'el gen' de la dislexia, sino que las personas disléxicas presentan una combinación genética que determina la poca habilidad lectora, del mismo modo que otra combinación genética puede determinar una dificultad para cantar, bailar o tocar el violín.
- La dislexia encaja muy bien en el modelo de déficit múltiple respaldado experimentalmente. La dislexia, como otros trastornos del neurodesarrollo, se suele presentar como un conjunto de dificultades de competencia en ámbitos distintos.
- Además, el carácter poligénico permite contemplar la dislexia como el resultado de un balance entre habilidades desfavorecidas y habilidades favorecidas compensadoras; balance que no es otro que el que se deriva de genes desfavorecedores y genes favorecedores de las habilidades implicadas.
- El tratamiento farmacológico del TDAH con estimulantes, muy probablemente, puede también mejorar la habilidad lectora en sus aspectos más nucleares, lo que añade un argumento adicional contra la especificidad del trastorno.
- Si bien se incluye como trastorno en los manuales diagnósticos, el DSM enfatiza la ambigüedad del término trastorno. A la vista de las ideas aportadas, parece que el término que encaja mejor con la conceptualización de la dislexia es una desventaja, una desventaja ante una imposición cultural.
- Todo individuo desaventajado en algo merece ayuda, comprensión y respeto. Con esto basta, pero muchas veces ni esto recibe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Flynn JM, Rahbar MH. Prevalence of reading failure in boys compared with girls. *Psychol Sch* 1994; 31: 667.
2. Shaywitz SE, Shaywitz BA, Fletcher JM, Escobar MD. Prevalence of reading disability in boys and girls. Results of the Connecticut Longitudinal Study. *J Am Med Assoc* 1990; 264: 998-1002.
3. World Health Organization. Tenth revision of the international classification of diseases and related health problems. Geneva: WHO; 1992.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4 ed., text revised. Washington DC: APA; 2000.
5. Stanovich KE. Matthew effects in reading: some consequences of individual differences in the acquisition of literacy. *Reading Research Quarterly* 1986; 21: 360-4.
6. Bishop DMV. Is specific language impairment a valid diagnostic category? Genetic and psycholinguistic evidence. *Philos Trans R Soc Lond B* 1994; 346: 105-11.
7. Stanovich KE, Siegel LS. Phenotypic performance profile of reading-disabled children: a regression-based test of the phonological core variable-difference model. *J Educ Psychol* 1994; 86: 24-53.
8. Shaywitz SE, Escobar MD, Shaywitz BA, Fletcher JM, Makuch R. Evidence that dyslexia may represent the lower tail of a normal distribution of reading ability. *N Engl J Med* 1992; 326: 145-50.
9. Alemseged Z, Coppens Y, Geraads D. Hominid cranium from Omo: description and taxonomy of Omo-323-1976-896. *Am J Phys Anthropol* 2002; 117: 103-12.
10. Martín-Loeches M. La mente del *Homo sapiens*. Madrid. Aguilar-Santillana; 2008.
11. Mithen S. Los neandertales cantaban rap. Barcelona: Crítica; 2007.
12. Olarreta A. Orígenes del lenguaje y selección natural. Madrid: Sirius; 2005.
13. Pinker S. El instinto del lenguaje. Madrid: Alianza Editorial; 1995.
14. Chomsky N. Estructuras sintácticas. México: Siglo XXI; 1974.
15. Dehaene S, Cohen L. Cultural recycling of cortical maps. *Neuron* 2007; 56: 384-98.
16. Stevenson J, Graham P, Fredman G, McLoughlin V. A twin study of genetic influences on reading and spelling ability and disability. *J Child Psychol Psychiatry* 1987; 28: 229-47.
17. Gayán J, Olson RK. Reading disability: evidence for a genetic etiology. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1999; 8 (Suppl 3): S52-5.
18. Peterson RL, McGrath LM, Smith SD, Pennington BF. Neuropsychology and genetics of speech, language, and literacy disorders. *Pediatr Clin North Am* 2007; 54: 543-6.
19. Rzhetsky A, Wajngurt D, Park N, Zheng T. Probing genetic overlap among complex human phenotypes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104: 11694-9.
20. Vellutino FR. Toward an understanding of dyslexia: psychological factors in specific reading disability. In Benton AL, Pearl D, eds. *Dyslexia: an appraisal of current knowledge*. New York: Oxford University Press; 1978. p. 61-111.
21. Katz R. Phonological deficiencies in children with reading disability: evidence from an object naming task. *Cognition* 1986; 22: 225-57.
22. Catts HW. Speech production/phonological deficits in reading disordered children. *J Learn Disabil* 1986; 19: 504-8.
23. Shaywitz SE. Dyslexia. *N Engl J Med* 1998; 338: 307-11.
24. Willcutt EG, Pennington BF. Comorbidity of reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder: differences by gender and subtype. *J Learn Disabil* 2000; 33: 179-91.
25. Gayán J, Willcutt EG, Fisher SE, Francks C, Cardon LR, Olson RK, et al. Bivariate linkage scan for reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder localizes pleiotropic loci. *J Child Psychol Psychiatry* 2005; 46: 1045-56.
26. Willcutt EG, Pennington BF, Olson RK, DeFries JC. Understanding comorbidity: a twin study of reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2007; 144B: 709-14.
27. Stevenson J, Langley K, Pay H, Payton A, Worthington J, Ollier W, et al. Attention deficit hyperactivity disorder with reading disabilities: preliminary genetic findings on the involvement of the ADRA2A gene. *J Child Psychol Psychiatry* 2005; 46: 1081-8.
28. Loo SK, Fisher SE, Francks C, Ogdie MN, MacPhie IL, Yang M, et al. Genome-wide scan of reading ability in affected sibling pairs with attention-deficit/hyperactivity disorder: unique and shared genetic effects. *Mol Psychiatry* 2004; 9: 485-93.
29. Willcutt EG, Pennington BF, Smith SD, Cardon LR, Gayán J, Knopik VS, et al. Quantitative trait locus for reading disability on chromosome 6p is pleiotropic for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am J Med Genet* 2002; 114: 260-8.
30. Willcutt EG, Pennington BF, Boada R, Ogline JS, Tunick RA, Chhabildas NA, et al. A comparison of the cognitive deficits in reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Abnorm Psychol* 2001; 110: 157-72.
31. Willcutt EG, Pennington BF, Olson RK, Chhabildas N, Hulslander J. Neuropsychological analyses of comorbidity between reading disability and attention deficit hyperactivity disorder: in search of the common deficit. *Dev Neuropsychol* 2005; 27: 35-78.
32. Pennington BF. From single to multiple deficit models of developmental disorders. *Cognition* 2006; 101: 385-413.
33. Shaywitz SE, Shaywitz BA. Paying attention to reading: the neurobiology of reading and dyslexia. *Dev Psychopathol* 2008; 20: 1329-49.
34. Wolf M. Rapid alternating stimulus naming in the developmental dyslexias. *Brain Lang* 1986; 27: 360-79.
35. Wolf M, Denkla MB, RAN/RAS. Rapid automatized naming and rapid alternating stimulus test. Austin, TX: Pro-Ed; 2005.
36. Grizenko N, Bhat M, Schwartz G, Ter-Stepanian M, Joobar R. Efficacy of methylphenidate in children with attention-deficit hyperactivity disorder and learning disabilities: a randomized crossover trial. *J Psychiatry Neurosci* 2006; 31: 46-5.
37. Keulers EH, Hendriksen JG, Feron FJ, Wassenberg R, Wuisman-Frerker MG, Jolles J, et al. Methylphenidate improves reading performance in children with attention deficit hyperactivity disorder and comorbid dyslexia: an unblinded clinical trial. *Eur J Paediatr Neurol* 2007; 11: 21-8.
38. Bental B, Tirosh E. The effects of methylphenidate on word decoding accuracy in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28: 89-92.
39. August GJ, Garfinkel BD. Comorbidity of ADHD and reading disability among clinic-referred children. *J Abnorm Child Psychol* 1990; 18: 29-45.

DYSLEXIA: A DISEASE, A DISORDER OR SOMETHING ELSE?

Summary. Introduction and development. *Although dyslexia is widely diagnosed and affects a very important portion of the childhood population, a conceptual definition of the condition is still lacking. This paper analyses different contributions from molecular genetics, neurocognitive research and evolutionary psychology so as to provide a series of reflections that may further our understanding of the nature of dyslexia and make it easier to categorise. Genetics has shown that dyslexia is linked to quantitative, pleiotropic genes. Moreover, dyslexia is not linked to a single gene, but is polygenic. Another genetic characteristic is its heterogeneity, that is to say, dyslexia may be due to a variety of different genetic combinations. This model, which has recently been put forward to make sense of and lend coherence to the data provided by genetics and neurocognitive research, has been called the multiple deficit model. Writing, on the other hand, is seen as a cultural technique that was invented only recently, if we compare it with whole process of human evolution. In order to learn to read and write successfully, the brain has had to adapt structures that were designed by the process of natural selection to perform functions that are typical of our species and have absolutely nothing to do with reading. Conclusions. Taking the multiple deficit model as its starting point, this article analyses the therapeutic response to stimulant medication as a way of improving nuclear aspects of dyslexia, when dyslexia and attention deficit hyperactivity disorder coincide. [REV NEUROL 2009; 48 (Supl 2): S63-9]*

Key words. ADHD. Attention deficit hyperactivity disorder. Dyslexia. Evolutionary psychology. Methylphenidate. Multiple deficits. Treatment for dyslexia.