

Bases neurológicas del lenguaje. Aportaciones desde la magnetoencefalografía

D. del Río, M. Santiuste, A. Capilla, F. Maestú, P. Campo, A. Fernández-Lucas, T. Ortiz

BASES NEUROLÓGICAS DEL LENGUAJE. APORTACIONES DESDE LA MAGNETOENCEFALOGRAFÍA

Resumen. *Objetivo. Presentar una revisión de las aportaciones de la magnetoencefalografía al estudio de las bases cerebrales del procesamiento del lenguaje, con especial atención a los trabajos centrados en las alteraciones que pueden sufrir. Desarrollo. La magnetoencefalografía es una técnica de neuroimagen funcional capaz de caracterizar con alta precisión espacial y temporal patrones de actividad cerebral. Estas propiedades permiten no sólo un estudio teórico de las bases neuronales del procesamiento verbal, sino: a) establecer un sencillo protocolo capaz de localizar las áreas receptoras del lenguaje en la corteza cerebral, con gran utilidad a la hora de proporcionar información valiosa en casos que necesitan intervención quirúrgica; b) utilizar ese mismo protocolo para estudiar la reorganización funcional del procesamiento lingüístico en diferentes patologías como la afasia o la epilepsia; y c) proporcionar información sobre las alteraciones cerebrales involucradas en trastornos evolutivos del lenguaje como la dislexia o el trastorno específico del lenguaje, en los que la existencia de disfunciones neurológicas aún no está clara. Conclusiones. La evidencia actual apunta a que los mecanismos neurológicos involucrados en el procesamiento del lenguaje, tanto en sujetos normales como en personas con diferentes patologías, implican un complejo patrón espaciotemporal de actividad cerebral. En ese sentido, la magnetoencefalografía resulta una técnica fundamental a la hora de iluminar la organización neurocognitiva del lenguaje. [REV NEUROL 2005; 41 (Supl 1): S109-14]*

Palabras clave. *Dislexia. Lenguaje. Magnetoencefalografía. Neuroimagen funcional. Trastorno específico del lenguaje. Trastornos del lenguaje.*

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, el desarrollo de diferentes técnicas de neuroimagen funcional ha permitido poner de relieve la actividad de toda una red cortical involucrada en las funciones lingüísticas [1], aunque el interés por el estudio de las bases neurológicas del lenguaje es un campo de extensa tradición.

De este modo, los estudios de neuroimagen funcional, en colaboración con la neuropsicología y la afasiología, han destacado toda una serie de áreas que intervienen en el procesamiento del lenguaje (particularmente en regiones perisilvianas del hemisferio izquierdo) [2]. Sin embargo, resulta difícil establecer conclusiones sobre la organización funcional de este sistema de procesamiento. Tanto las técnicas de neuroimagen funcional basadas en la respuesta hemodinámica –tomografía por emisión de positrones (TEP), tomografía por emisión de fotón único (SPECT) o resonancia magnética funcional (RMf)– como los estudios lesionales muestran la importancia de ciertas áreas en determinadas conductas. Sin embargo, estas técnicas fallan a la hora de proporcionar información sobre la organización funcional de las redes neuronales involucradas en la cognición [3].

Información más detallada sobre el curso temporal del procesamiento cognitivo puede obtenerse con procedimientos electromagnéticos del tipo de la electroencefalografía (EEG) o de la magnetoencefalografía (MEG). Particularmente, la MEG permite un registro de la actividad cerebral que aúna la precisión en la resolución temporal con la precisión en la localización de fuentes de actividad corticales. La MEG es una técnica no inva-

siva que mide los campos magnéticos generados por el flujo de corriente intracelular de las dendritas de las neuronas piramidales del córtex. Las variaciones en el campo magnético producidas por este flujo de corriente pueden registrarse desde el exterior del cuero cabelludo y posteriormente ser utilizadas para localizar los generadores corticales de esa actividad con una resolución temporal de milisegundos.

Estas características hacen de la MEG una técnica de utilidad inestimable para el estudio de las bases cerebrales de las funciones cognitivas. De este modo, la MEG ha servido para poner en evidencia que existe una dinámica neuronal involucrada en el procesamiento lingüístico [4-6].

Aparte del interés teórico que sin duda ofrecen los estudios de MEG sobre la organización cortical del lenguaje, vamos a hacer hincapié sobre todo en sus posibilidades de aplicación [7], entre las que podemos destacar la capacidad de localizar las áreas asociadas al procesamiento lingüístico de forma previa a una operación quirúrgica, así como la posibilidad de estudiar qué aspectos del procesamiento cerebral del lenguaje están alterados en diferentes patologías.

CARTOGRAFÍA PREQUIRÚRGICA DE LAS ÁREAS DEL LENGUAJE

Una de las aplicaciones más inmediatas de la posibilidad de conocer las áreas cerebrales involucradas en el procesamiento lingüístico es servir de guía a la hora de planear una intervención quirúrgica. De manera tradicional se ha utilizado el test de amital intracarotídeo (o test de Wada) para evaluar la lateralidad del lenguaje [8]. El procedimiento consiste en la inyección de un anestésico en la arteria carótida interna, de manera que se puede apreciar una interrupción en las capacidades lingüísticas cuando se inyecta el fármaco sobre el hemisferio dominante para el lenguaje. Aunque el test de Wada ha sido ampliamente usado para determinar la lateralidad del lenguaje, es un procedimiento invasivo que ofrece información sólo sobre la dominancia he-

Aceptado: 13.06.05.

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

© 2005, REVISTA DE NEUROLOGÍA

misférica, no una localización precisa de las áreas implicadas. Para conocer con precisión las áreas involucradas en la función lingüística se puede utilizar la estimulación cortical intra y extraoperatoria [9]. Durante los protocolos de estimulación cortical el paciente realiza diferentes tareas de comprensión y producción del lenguaje. Cuando se estimulan directamente las áreas involucradas en estos procesos las capacidades del paciente se ven interrumpidas.

En toda una serie de estudios se ha venido demostrando que mediante un sencillo protocolo es posible localizar para cada individuo concreto las áreas corticales asociadas a la recepción del lenguaje de forma no invasiva, a través de un registro MEG. Con una tarea de reconocimiento continuo de palabras (consistente en identificar qué palabras dentro de una lista han sido presentadas con anterioridad) puede localizarse el córtex receptor del lenguaje [10-12], que tiende a situarse en la zona posterior del giro temporal superior izquierdo (incluyendo el área de Wernicke), aunque la activación puede extenderse a otras áreas tempoparietales en ambos hemisferios. Esta actividad viene reflejada por los componentes tardíos del campo magnético evocado (a partir de los 200 ms, tras la resolución de los componentes sensoriales primarios) y se solapa en torno a esas áreas independientemente de si la modalidad de presentación en la tarea es auditiva o visual [13]. Se ha demostrado que el número de fuentes de actividad encontrado dentro de un área determinada en un rango temporal constituye un índice fiable del grado de intervención de dicha área en el procesamiento lingüístico [14]. Es posible de este modo calcular el índice de lateralización del lenguaje para un sujeto, pero además también la localización de las áreas corticales que intervienen en el procesamiento lingüístico (Fig. 1).

Resultados de diferentes estudios han certificado la validez de este procedimiento para localizar el córtex receptor del lenguaje con precisión, tanto en sujetos adultos como en niños [15], mostrando la congruencia entre los resultados obtenidos con MEG y los resultados obtenidos con el test de Wada y la estimulación cortical [15-19]. También se ha demostrado la posibilidad de generalizar este procedimiento a diferentes lenguas, como el español, con excelentes resultados en la validación clínica [18]. De este modo, de forma no invasiva la MEG nos permite realizar una cartografía de las áreas corticales involucradas en la comprensión del lenguaje. Este protocolo puede realizarse de forma rutinaria para proporcionar información clínica que aumente la eficiencia de los procedimientos quirúrgicos.

REORGANIZACIÓN FUNCIONAL DE LAS ÁREAS DEL LENGUAJE

Durante el procedimiento de cartografiado prequirúrgico de las áreas del lenguaje, existe constancia de que en ocasiones la organización funcional de la red adquiere una dominancia derecha en respuesta a una lesión izquierda [19]. De manera reciente, Breier et al han extendido el estudio del patrón espaciotemporal de actividad cortical asociado a la recepción del lenguaje a una muestra de pacientes afásicos [20]. Los pacientes incluidos en la muestra reunían los criterios de ser diestros de manera premórbida, una historia de afasia secundaria a un accidente isquémico en la arteria cerebral media y no haber sufrido nuevos accidentes cerebrovasculares posteriormente. En todos los casos, al menos 10 meses habían pasado entre el momento del accidente y el momento del registro MEG. En comparación con

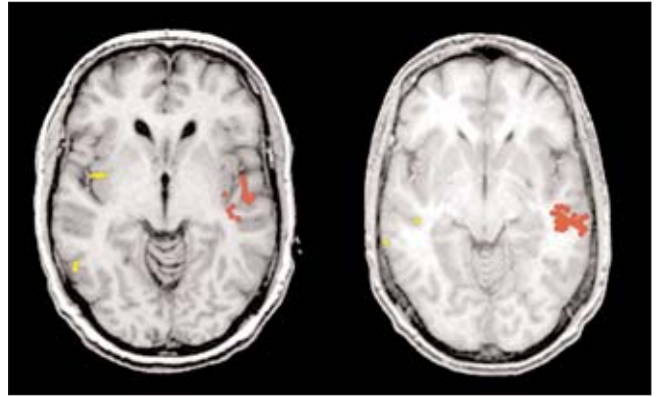


Figura 1. Cartografía prequirúrgica de las áreas del lenguaje en dos sujetos representativos que muestran actividad predominantemente izquierda. Las imágenes muestran las fuentes de actividad registradas con MEG sobre una RM del mismo sujeto.

un grupo control igualado en características demográficas, los pacientes afásicos no mostraron diferencias en la activación del córtex auditivo primario que se da en el rango temporal de hasta 200 ms postestímulo. Sin embargo, a partir de ese rango temporal los pacientes exhiben una disminución en la actividad del giro temporal superior izquierdo, que refleja actividad específicamente lingüística. También existe un retraso en la latencia de activación de esta área respecto al grupo control. La activación de áreas dentro de la región perisilviana izquierda (también relacionadas, aunque en menor medida, con la comprensión del lenguaje) mostró una tendencia (que no alcanzó significación estadística) a una mayor actividad para los sujetos afásicos. No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a la actividad de áreas del hemisferio derecho. Finalmente, existe una relación entre el grado de deterioro lingüístico (medido por el índice de comprensión de la *Western Aphasia Battery*) y la actividad del giro temporal superior izquierdo, de modo que la capacidad de comprensión de los sujetos tiende a ser menor cuanto menor es la actividad de esta área y mayor el retraso en la latencia de activación. Estos resultados ponen de relieve las posibilidades del uso de la MEG en el estudio tanto de los mecanismos cerebrales que pueden verse dañados como de la reorganización funcional del cerebro para la comprensión del lenguaje.

El mismo procedimiento se ha utilizado aplicado a una amplia muestra de pacientes con epilepsia, dado que es conocida la existencia de problemas de rendimiento académico en esta población [21,22]. La muestra incluía tanto pacientes con crisis epilépticas no tratables médicamente con origen en el hemisferio izquierdo como pacientes con crisis no tratables médicamente en el hemisferio derecho. Para los pacientes que sufrían crisis con origen en el hemisferio izquierdo se encontró una relación entre la lateralización del lenguaje y los problemas de rendimiento lector [23]. Estos resultados apuntan a que existe una relación entre la reorganización funcional del lenguaje hacia el hemisferio derecho en los casos de pacientes con crisis epilépticas de origen izquierdo y sus problemas de lectura y deletreo. En estos casos, existe una reorganización del lenguaje hacia áreas homotópicas derechas que sin embargo no son tan efectivas a la hora de sustentar el procesamiento verbal como sus homólogas contralaterales.

Tomados en conjunto, estos resultados aportan evidencia sobre las posibilidades de la MEG para estudiar no sólo las bases

cerebrales del procesamiento verbal en el cerebro intacto, sino también cómo se ve alterado en diferentes patologías. De este modo, cabe la posibilidad de plantearse utilizar la MEG como un instrumento en la investigación de trastornos evolutivos del lenguaje de los que no existe una base neurológica clara, como la dislexia o el trastorno específico del lenguaje. ¿Podemos de este modo abrir una ventana al análisis de las bases biológicas de estas alteraciones, largamente discutidas?

MEG Y DISLEXIA

De forma general se conoce como dislexia la dificultad específica en los procesos de lectura en ausencia de alteraciones relacionadas con la inteligencia, trastornos neurológicos evidentes o una historia de privación socio cultural. El mayor reto al que se enfrentan los clínicos en este trastorno es la ausencia de signos neurológicos claros. Su heterogeneidad fenotípica (suele manifestarse como un desorden de lectura combinado o no con otras dificultades en el área lingüística, como la discriminación fonológica, la segmentación y producción de sonidos, el nombramiento, la fluidez verbal, el vocabulario receptivo, los conocimientos semánticos y el análisis gramatical y sintáctico) dificulta la posibilidad de asociar este fenómeno con la alteración de una única función cerebral, y de esta forma se ha propuesto que este fenómeno va asociado a problemas visuales, auditivos, de memoria de trabajo, funciones lingüísticas, circuitos emocionales y de atención, a pesar de que la base biológica de la dislexia es aún un misterio.

Estudios *post mortem* de casos de dislexia [24-27] han revelado la existencia de ectopias y displasias específicas perisilvianas izquierdas. Incluso se ha detectado ausencia de asimetría interhemisférica del *planum temporale* [24,26], región triangular de la superficie supratemporal, posterior a la circunvolución primera de Heschl y que alberga parte del área de Wernicke, a favor de un incremento del *planum temporale* derecho. Estudios *post mortem* de estructuras talámicas en disléxicos han revelado, en estos sujetos, una reducción del tamaño relativo y un incremento de la desorganización de las células magnocelulares del núcleo geniculado lateral de la vía visual [28], así como células más pequeñas en el núcleo geniculado medial de la vía auditiva [25]. Jenner et al [27] encontraron, en cambio, una reducción en el tamaño de las células de las capas magnocelulares corticales primarias izquierdas en disléxicos, en relación con cerebros de sujetos normales, que relacionaron con las dificultades de lectura de los sujetos disléxicos.

Con la MEG, distintos grupos han abordado la dislexia desde sus más básicas implicaciones sensoriales. Dado que la lectura representa una actividad en la que elementos visuales son transformadas en códigos auditivos [29], hipótesis relacionadas con la alteración de la vía visual magnocelular y del procesamiento temporal auditivo, han sido propuestas para explicar la dislexia.

Así, los primeros estudios fueron dirigidos hacia la exploración de la vía visual. Salmelin et al [30] comprobaron una alteración en la percepción unitaria de letras en los sujetos disléxicos, de manera que no se registró en ellos respuesta en la región temporoccipital izquierda a los 180-200 ms. Vanni et al [31] no subrogan alteraciones en la corteza visual magnocelular que justifiquen alteraciones en el procesamiento cortical del movimiento. Los trabajos de Helenius et al [32,33], han descartado una alteración de la vía visual primaria en sujetos disléxicos.

Sin embargo, encuentran alteraciones en la región occipitotemporal inferior izquierda en latencias ulteriores, en relación a la lectura de cadenas de letras. Corroborando la normalidad de la función visual primaria hasta los 150 ms [34], se ha propuesto una alteración en disléxicos del procesamiento temprano occipitotemporal exclusiva de tareas con cadenas de letras, que no aparece en estos mismos sujetos en el procesamiento visual de imágenes, descartando, pues, cualquier déficit funcional de las neuronas de regiones visuales. Se esboza aquí una particularidad de la visualización de letras o palabras, en tanto y cuanto estas han de ser procesadas tanto visualmente como auditivamente, para poder ser leídas.

No obstante, también se exploró inicialmente la vía auditiva en el procesamiento lingüístico con la MEG. De esta manera, los niños disléxicos, respecto a los niños control, han mostrado una dificultad en la discriminación de dos sonidos con un intervalo estímulo corto, mediante actividad gamma [35-37], apuntando hacia una función neuronal anormal en la interpretación de estímulos sensoriales breves y rápidos. Heim et al [38] han descrito diferencias en la organización de la corteza auditiva izquierda entre niños disléxicos y niños normolectores a partir de los 200 ms postestímulo, manifiestas en la localización de componentes evocados por tareas de tonos puros y sílabas, anterior en disléxicos y posterior en normolectores. Más adelante han podido comprobar una simetría interhemisférica en la localización del componente M100 en niños disléxicos, impropia de los normolectores [39]. A pesar de que este grupo no encontrara anomalía en el componente M80 de los disléxicos, Helenius et al [40,41] registraron un incremento en el componente M100 en disléxicos adultos, seguido de un retardo en el componente M400, en una tarea auditiva de frases incongruentes semánticamente en la última palabra. Parece que el componente M100, alterado en sujetos disléxicos, podría codificar aspectos específicos de los sonidos del habla importantes para su percepción. La anomalía de los componentes posteriores a los 100 ms en disléxicos es también manifiesta para la apreciación de sonidos, de manera que existiría una activación preferentemente derecha de la corteza auditiva en sujetos disléxicos en periodos de latencia entre 300 y 700 ms [42], concordante con las alteraciones de procesamiento fonológico que se resumen más adelante.

Pugh et al [43] resumen el circuito lector en dos vías posteriores izquierdas: una dorsal o temporoparietal, presente en todos los sujetos en un inicio, asociada con el procesamiento analítico que requiere la integración ortográfica de aspectos fonológicos y semánticos de las palabras escritas, y otra ventral u occipitotemporal, que desarrolla más tarde en lectores expertos y que posibilita el reconocimiento fluido de palabras [44,45].

Los estudios neuropsicológicos han aportado buena evidencia de la existencia de un defecto de origen fonológico, basado en la dificultad para segmentar y manipular los fonemas constituyentes del lenguaje (conciencia fonológica), en las dificultades lectoras de los niños disléxicos. El desarrollo de una conciencia fonológica eficiente depende en gran parte de las habilidades de procesamiento acústico y fonético. Efectivamente, el acceso a la representación fonológica de una palabra escrita puede hacerse a través de una vía indirecta, en la que se convierten los grafemas en los fonemas correspondientes antes de acceder al significado de las palabras (procedimiento subléxico) y, una vía directa, en la que se convierte el estímulo visual en una representación fonológica asociada a través de la semántica (procedimiento léxico) [46]. Para explorar estas rutas diferentes

de la vía fonológica, la MEG ha sido validada por los trabajos de Simos et al [47-49], que muestran, en tareas de lectura, activación inicial postestímulo (primeros 150 ms) en las regiones visuales occipitales, que se traslada en las latencias subsiguientes (150-300 ms) a regiones occipitotemporales y temporales basales, predominantemente en el hemisferio izquierdo, para finalmente acceder zonas supratemporales posteriores, parietales inferiores y frontales inferiores, también predominantemente izquierdas.

Los resultados de las exploraciones MEG en sujetos disléxicos han revelado mapas de activación aberrantes consistentes en la falta o reducción de la activación de las regiones parietotemporales en el hemisferio izquierdo con incremento de la actividad en regiones homólogas derechas, durante una tarea de lectura de pseudopalabras [47]. En niños de edad preescolar, la pronunciación de letras muestra un patrón de actividad con ausencia de activación de la región supratemporal superior izquierda y activación derecha homóloga [49]. Es más, este mismo equipo [50] demostró que la intervención en niños disléxicos focalizada en el desarrollo de habilidades de decodificación fonológica, conseguía cambiar este patrón de activación aberrante y devolver la secuencia característica de los buenos lectores, consistente en una mayor activación izquierda en detrimento de la derecha, acompañada de un progreso notorio en las habilidades fonológicas de los niños. Recientes investigaciones como la ya citada sobre la reorganización funcional del lenguaje en pacientes epilépticos [23] han puesto en evidencia la escasa competencia de los circuitos derechos en el cumplimiento de tareas lingüísticas, en relación con las áreas homólogas izquierdas (Fig. 2).

A pesar de que los defectos que los sujetos disléxicos en relación al procesamiento visual y auditivo rápido se han identificado con MEG, queda todavía por establecer en qué medida estas características de análisis visual modulan el proceso de la dislexia. La información obtenida hasta ahora con MEG parece indicar que en el mecanismo de la dislexia esté implicado un déficit neurosensorial combinado en el que existiera una dificultad para combinar información de diferentes modalidades (visual y auditiva). No obstante, sería muy interesante ahondar en este tema abordando casos de dislexia más tempranos y con pruebas en castellano, para esclarecer qué facetas son propias de cada lengua y a partir de qué edad se pueden diagnosticar, de cara a una intervención eficaz.

TRASTORNO ESPECÍFICO DEL LENGUAJE

Al igual que la dislexia, el trastorno específico del lenguaje (TEL) es una entidad que ha suscitado un gran interés. La definición del TEL implica que es un déficit en el desarrollo del lenguaje no asociado a ninguna deficiencia sensorial o motora, que no está asociado a ninguna otra disfunción orgánica y que no existen problemas psicológicos, cognitivos o de aislamiento social que justifiquen el trastorno. Como ocurre también en la dislexia, la existencia de disfunciones orgánicas en el cerebro de los sujetos afectados de TEL y su relación con la naturaleza del trastorno es un tema discutido. Como en el caso de la dislexia,

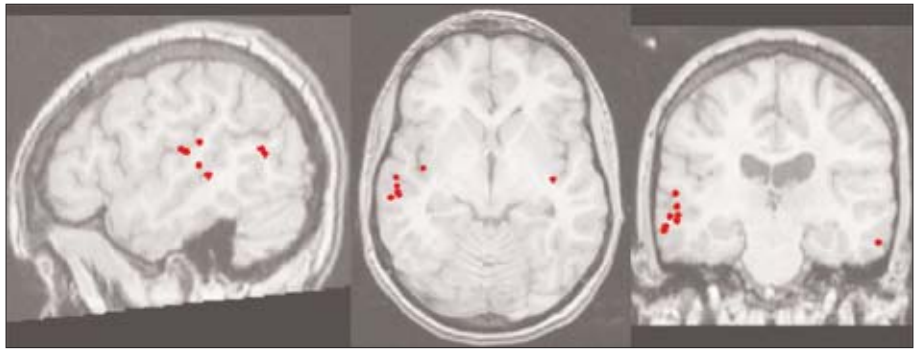


Figura 2. La imagen muestra las fuentes de actividad registradas con MEG sobre la RM de un niño con dislexia durante una tarea de decisión fonológica (sí rima/no rima). Puede observarse que la actividad es predominantemente derecha.

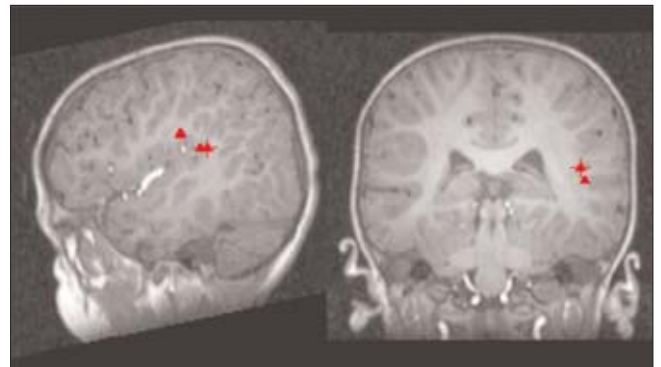


Figura 3. Magnetoencefalografía de un niño que presenta trastorno específico del lenguaje. El registro MEG muestra actividad epileptiforme en la región perisilviana izquierda.

algunos autores apuntan a una disminución en la asimetría de volumen cerebral del *planum temporale* en sujetos con TEL [51]. Aunque el diagnóstico de TEL implica la no existencia de signos neurológicos claros como daño cerebral focal o trastornos convulsivos [52], registros de MEG realizados sobre sujetos afectados por TEL muestran un patrón característico en forma de descargas de punta y punta-onda en canales frontales cuyos generadores se sitúan predominantemente en regiones perisilvianas izquierdas (Fig. 3). Este patrón es diferente del que muestran sujetos con trastornos secundarios en el desarrollo del lenguaje, como el síndrome de Landau-Kleffner, en quienes las descargas de puntas y puntas-onda se sitúan en las regiones perisilvianas de ambos hemisferios [53]. Aunque estos resultados deben tomarse a un nivel preliminar, debido al escaso número de casos que han podido estudiarse hasta el momento presente, resultan prometedores en su capacidad para investigar las bases orgánicas de los trastornos evolutivos del lenguaje, tanto en su vertiente primaria (TEL) como en el caso de trastornos secundarios a otras patologías.

CONCLUSIONES

La MEG ofrece la posibilidad de estudiar la organización de las redes neuronales involucradas en el procesamiento lingüístico, reflejando con alta precisión y de forma no invasiva los patrones espaciotemporales de actividad cerebral relacionados con esta función cognitiva. Aparte del indudable interés en las posibilidades que abre al estudio teórico de las bases neuronales del len-

guaje, existe ya todo un repertorio de aplicaciones clínicas entre las que podemos destacar:

- La posibilidad de localizar con fiabilidad y de forma no invasiva el córtex receptivo del lenguaje de manera previa a una operación quirúrgica.
- Determinar la reorganización neurocognitiva del lenguaje en diversas patologías como la afasia o la epilepsia, y la relación de esta reorganización funcional con los problemas del lenguaje a nivel conductual.

- Abrir una ventana al estudio de las posibles disfunciones neurológicas implicadas en trastornos del desarrollo, en los que las bases orgánicas de la disfunción cognitiva no son evidentes.

Cabe esperar que, en no muchos años, podamos examinar todavía un progreso mayor en el conocimiento de la dinámica cerebral del lenguaje y sus alteraciones tanto en el área teórica como clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cabeza R, Nyberg L. Imaging cognition II: an empirical review of 275 PET and fMRI studies. *J Cogn Neurosci* 2000; 12: 1-47.
2. Martin RC. Language processing: functional organization and neuroanatomical basis. *Annu Rev Psychol* 2003; 54: 55-89.
3. Marshall JC, Fink GR. Cerebral localization, then and now. *Neuroimage* 2003; 20 (Suppl 1): p. S2-7.
4. Pulvermuller F, Shtyrov Y, Ilmoniemi R. Spatiotemporal dynamics of neural language processing: an MEG study using minimum-norm current estimates. *Neuroimage* 2003; 20: 1020-5.
5. Wilson TW, Leuthold AC, Lewis SM, Georgopoulos AP, Pardo PJ. The time and space of lexicality: a neuromagnetic view. *Exp Brain Res* 2005; 162: 1-13.
6. Pammer K, Hansen PC, Kringelbach ML, Holliday I, Barnes G, Hillebrand A, et al. Visual word recognition: the first half second. *Neuroimage* 2004; 22: 1819-25.
7. Simos PG, Papanicolaou AC, Breier JI, Fletcher JM, Wheless JW, Maggio WW, et al. Insights into brain function and neural plasticity using magnetic source imaging. *J Clin Neurophysiol* 2000; 17: 143-62.
8. Loring DW, Meador KJ, Lee GP, Murro AM, Smith JR, Flanigin HF, et al. Cerebral language lateralization: evidence from intracarotid amobarbital testing. *Neuropsychologia* 1990; 28: 831-8.
9. Ojemann GA. Mapping of neuropsychological language parameters at surgery. *Int Anesthesiol Clin* 1986; 24: 115-31.
10. Simos PG, Breier JI, Zouridakis G, Papanicolaou AC. Identification of language-specific brain activity using magnetoencephalography. *J Clin Exp Neuropsychol* 1998; 20: 706-22.
11. Breier JI, Simos PG, Zouridakis G, Papanicolaou AC. Relative timing of neuronal activity in distinct temporal lobe areas during a recognition memory task for words. *J Clin Exp Neuropsychol* 1998; 20: 782-90.
12. Breier JI, Simos PG, Zouridakis G, Papanicolaou AC. Lateralization of cerebral activation in auditory verbal and non-verbal memory tasks using magnetoencephalography. *Brain Topogr* 1999; 12: 89-97.
13. Zouridakis G, Simos PG, Breier JI, Papanicolaou AC. Functional hemispheric asymmetry assessment in a visual language task using MEG. *Brain Topogr* 1998; 11: 57-65.
14. Simos PG, Breier JI, G. Zouridakis G, Papanicolaou AC. Assessment of functional cerebral laterality for language using magnetoencephalography. *J Clin Neurophysiol* 1998; 15: 364-72.
15. Breier JI, Simos PG, Wheless JW, Constantinou JE, Baumgartner JE, Venkataraman V, et al. Language dominance in children as determined by magnetic source imaging and the intracarotid amobarbital procedure: a comparison. *J Child Neurol* 2001; 16: 124-30.
16. Papanicolaou AC, Simos PG, Breier JI, Zouridakis G, Willmore LJ, Wheless JW, et al. Magnetoencephalographic mapping of the language-specific cortex. *J Neurosurg* 1999; 90: 85-93.
17. Simos PG, Breier JI, Maggio WW, Gormley WB, Zouridakis G, Willmore LJ, et al. Atypical temporal lobe language representation: MEG and intraoperative stimulation mapping correlation. *Neuroreport* 1999; 10: 139-42.
18. Maestú F, Ortiz T, Fernández A, Amo C, Martín P, Fernández S, et al. Spanish language mapping using MEG: a validation study. *Neuroimage* 2002; 17: 1579-86.
19. Maestú F, Saldana C, Amo C, González-Hidalgo M, Fernández A, Fernández S, et al. Can small lesions induce language reorganization as large lesions do? *Brain Lang* 2004; 89: 433-8.
20. Breier JI, Castillo EM, Boake C, Billingsley R, Maher L, Francisco G, et al. Spatiotemporal patterns of language-specific brain activity in patients with chronic aphasia after stroke using magnetoencephalography. *Neuroimage* 2004; 23: 1308-16.
21. Wheless JW, Simos PG, Butler IJ. Language dysfunction in epileptic conditions. *Semin Pediatr Neurol* 2002; 9: 218-28.
22. Williams J, Phillips T, Griebel ML, Sharp GB, Lange B, Edgar T, et al. Factors associated with academic achievement in children with controlled epilepsy. *Epilepsy Behav* 2001; 2: 217-23.
23. Breier JI, Castillo EM, Simos PG, Billingsley-Marshall RL, Patariaia E, Sarkari S, et al. Atypical language representation in patients with chronic seizure disorder and achievement deficits with magnetoencephalography. *Epilepsia* 2005; 46: 540-8.
24. Galaburda AM, Sherman GF, Rosen GD, Aboitiz F, Geschwind N. Developmental dyslexia: four consecutive patients with cortical anomalies. *Ann Neurol* 1985; 18: 222-33.
25. Galaburda AM. Developmental dyslexia and animal studies: at the interface between cognition and neurology. *Cognition* 1994; 50: 133-49.
26. Humphreys P, Kaufmann WE, Galaburda AM. Developmental dyslexia in women: neuropathological findings in three patients. *Ann Neurol* 1990; 28: 727-38.
27. Jenner AR, Rosen GD, Galaburda AM. Neuronal asymmetries in primary visual cortex of dyslexic and nondyslexic brains. *Ann Neurol* 1999; 46: 189-96.
28. Livingstone MS, Rosen GD, Drislane FW, Galaburda AM. Physiological and anatomical evidence for a magnocellular defect in developmental dyslexia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1991; 88: 7943-7.
29. Stein J. Dyslexia –impaired temporal information processing? *Ann N Y Acad Sci* 1993; 682: 83-6.
30. Salmelin R, Service E, Kiesila P, Uutela K, Salonen O. Impaired visual word processing in dyslexia revealed with magnetoencephalography. *Ann Neurol* 1996; 40: 157-62.
31. Vanni S, Uusitalo MA, Kiesila P, Hari R. Visual motion activates V5 in dyslexics. *Neuroreport* 1997; 8: 1939-42.
32. 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.
33. Helenius P, Salmelin R, Service E, Connolly JF. Semantic cortical activation in dyslexic readers. *J Cogn Neurosci* 1999; 11: 535-50.
34. Tarkiainen A, Helenius P, Salmelin R. Category-specific occipitotemporal activation during face perception in dyslexic individuals: an MEG study. *Neuroimage* 2003; 19: 1194-204.
35. Joliot M, Ribary U, Llinás R. Human oscillatory brain activity near 40 Hz coexists with cognitive temporal binding. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994; 91: 11748-51.
36. Nagarajan S, Mahncke H, Salz T, Tallal P, Roberts T, Merzenich MM. Cortical auditory signal processing in poor readers. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999; 96: 6483-8.
37. Renvall H, Hari R. Auditory cortical responses to speech-like stimuli in dyslexic adults. *J Cogn Neurosci* 2002; 14: 757-68.
38. 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. *Neuropsychologia* 2000; 38: 1749-59.
39. Heim S, Eulitz C, Elbert T. Altered hemispheric asymmetry of auditory N100m in adults with developmental dyslexia. *Neuroreport* 2003; 14: 501-4.
40. Helenius P, Salmelin R, Richardson U, Leinonen S, Lyytinen H. Abnormal auditory cortical activation in dyslexia 100 msec after speech onset. *J Cogn Neurosci* 2002; 14: 603-17.
41. Helenius P, Salmelin R, Service E, Connolly JF, Leinonen S, Lyytinen H. Cortical activation during spoken-word segmentation in nonreading-impaired and dyslexic adults. *J Neurosci* 2002; 22: 2936-44.
42. Breier JI, Simos PG, Fletcher JM, Castillo, Zhang W, Papanicolaou AC. Abnormal activation of temporoparietal language areas during phonetic analysis in children with dyslexia. *Neuropsychology* 2003; 17: 610-21.
43. 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.
44. Cohen L, Dehaene S. Specialization within the ventral stream: the case for the visual word form area. *Neuroimage* 2004; 22: 466-76.
45. Kamada K, Sawamura Y, Takeuchi F, Houkin K, Kawaguchi H, Iwasaki Y, et al. Gradual recovery from dyslexia and related serial magnetoencephalographic changes in the lexicosemantic centers after resec-

- tion of a mesial temporal astrocytoma. Case report. *J Neurosurg* 2004; 100: 1101-6.
46. Castles A, Coltheart M. Varieties of developmental dyslexia. *Cognition* 1993; 47: 149-80.
 47. 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.
 48. Simos PG, Breier JI, Fletcher JM, Foorman BR, Mouzaki A, Papanicolaou AC. Age-related changes in regional brain activation during phonological decoding and printed word recognition. *Dev Neuropsychol* 2001; 19: 191-210.
 49. Simos PG, Fletcher JM, Foorman BR, Francis DJ, Castillo EM, Davis RN, et al. Brain activation profiles during the early stages of reading acquisition. *J Child Neurol* 2002; 17: 159-63.
 50. Simos PG, Fletcher JM, Bergman E, Breier JI, Foorman BR, Castillo EM, et al. Dyslexia-specific brain activation profile becomes normal following successful remedial training. *Neurology* 2002; 58: 1203-13.
 51. Plante E, Swisher L, Vance R, Rapcsak S. MRI findings in boys with specific language impairment. *Brain Lang* 1991; 41: 52-66.
 52. Castro-Rebolledo R, Giraldo-Prieto M, Hincapié-Henao L, Lopera F, Pineda DA. Trastorno específico del desarrollo del lenguaje: una aproximación teórica a su diagnóstico, etiología y manifestaciones clínicas. *Rev Neurol* 2004; 39: 1173-81.
 53. Muñoz-Yunta JA, Palau-Baduell M, Salvadó-Salvadó B, Rosendo N, Valls-Santasusana A, Perich-Alsina X, et al. Trastornos específicos del lenguaje: diagnóstico, tipificación y estudios con magnetoencefalografía. *Rev Neurol* 2005; 40 (Suppl 1): S115-9.

NEUROLOGICAL BASIS OF LANGUAGE: CONTRIBUTIONS FROM MAGNETOENCEPHALOGRAPHY

Summary. Aim. *To present a review on magnetoencephalographic contributions to the study of the neurological basis of language processing and its disorders.* Development. *Magnetoencephalography is a functional neuroimaging technique that allows high spatial and temporal resolution characterization of brain activity patterns. Due to these features we can afford, not just a theoretical approach to verbal processing neuronal bases, but: a) to establish a simple procedure which enables the localization of language receptive areas in the brain cortex, highly valuable information for surgical purposes; b) to use this same procedure for the study of functional reorganization of linguistic processes as in aphasia or epilepsy; and c) to provide information regarding brain abnormalities involving language evolutive disorders, such as dyslexia and specific language impairment, for which a neurological dysfunctions have not yet been established.* Conclusions. *Current evidence suggests a complex spatio-temporal activation pattern for the neurological mechanisms involved in language processing, for both normal subjects and people with different language disorders. In this sense, magnetoencephalography is a relevant tool that would shed some light onto language neurocognitive organization.* [REV NEUROL 2005; 41 (Supl 1): S109-14]

Key words. *Dyslexia. Functional brain imaging. Language. Language disorders. Magnetoencephalography. Specific language impairment.*