

Propuesta de evaluación de Signos Neurológicos Blandos (SNB) en Trastorno por déficit atencional (TDA) en adultos

Proposal for evaluation of Neurological Soft Signs in Attention deficit disorder in adults

Dra. Loreto Garay Apip¹, Dra. María Trinidad Lyng Benítez¹, Dr. Jorge González-Hernández²

¹Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

²Departamento de Neurología, División de Neurociencias, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile y Hospital de Urgencia Asistencia Pública

Correspondencia: Dra. Loreto Garay (lagaray@uc.cl)

Resumen

El Trastorno por Déficit atencional (TDA) es una enfermedad que se ha considerado por mucho tiempo parte de la neurología pediátrica. Actualmente sabemos que en muchos adultos persiste esta condición y que las consecuencias del TDA en estos pacientes puede ser devastadora en muchos ámbitos.

Se ha visto asociación importante del TDA con la existencia de signos neurológicos blandos (SNB) en el examen físico de estos sujetos y además se ha demostrado que TDA y los SNB comparten ciertas alteraciones neurobiológicas. Esta asociación se ha estudiado en niños, desarrollándose escalas que miden los SNB y su utilidad clínica en evaluación de poblaciones con TDA. En la actualidad no existen estudios similares en adultos, a pesar que en la consulta clínica de estos pacientes a menudo existen quejas de tipo motor.

El objetivo de este trabajo fue revisar la literatura y desarrollar una propuesta de evaluación estructurada de SNB en adultos.

Se realizó una revisión de la literatura de manera no sistemática y así se generó una escala de evaluación dimensional que contiene componentes motores simples y complejos, oculares y sensitivos, que fueron seleccionados en conjunto con un neurólogo especialista en TDA, a partir de la revisión de los estudios mencionados. A modo de conclusión se expresa la necesidad de validar esta escala a futuro y seguir investigando sobre el tema.

Introducción

El Trastorno por Déficit Atencional (TDA) es una condición crónica definida por inatención, hiperactividad e impulsividad (Gustafsson 2000). Inicialmente fue considerada como una enfermedad limitada a la infancia, pero en la actualidad se considera como un trastorno del neurodesarrollo, que afecta las funciones ejecutivas y que a menudo persiste hasta la edad adulta (Brown 2002).

Se estima que el TDA afecta aproximadamente entre el 5-12% de los niños a nivel mundial (Biederman 2005) y que entre 15-65% de estos individuos persisten con síntomas en la adultez (Faraone 2006). En EE.UU. se estima que el TDA afecta cerca del 4,4% de los adultos, que frecuentemente es subdiagnosticado y que solo cerca de un 10,9% de esta población recibe tratamiento (Kessler 2006). Benjamín Vicente (2010), muestra en Chile una prevalencia para TDA en niños del 10,3%, concentrándose 15,5% en el rango etáreo de 4-11 años y 4,5% entre 12-18 años (Vicente 2002).

Se ha visto también que el TDA se asocia a alta comorbilidad psiquiátrica y discapacidad en adultos que poseen este diagnóstico (Adler 2008).

- *Presentación de síntomas en la edad adulta*

En el TDA adulto se describe varias formas de presentación (Lanni 2008). Se ha cuestionado y reexaminado el requisito DSM-IV-TR que los síntomas deben haber aparecido antes de los 7 años (Brown 2002), mostrándose que las poblaciones de TDA adulto que cumplen y que no cumplen con este criterio no difieren significativamente entre ellas (Faraone 2006). Frecuentemente sucede que el TDA no es reconocido hasta la adolescencia o la adultez temprana, tiempo en que las funciones ejecutivas se ven desafiadas por un aumento de las exigencias (Brown 2002). Estas funciones ejecutivas principalmente incluyen inhibición conductual, organización y activación hacia el trabajo, tareas de mantención y retirada de atención, regulación de alerta, mantención de esfuerzo, manejo de las emociones y utilización de memoria de trabajo (Castellanos 2006). Algunos adultos pueden enmascarar su condición minimizando síntomas o utilizando estrategias de compensación, a veces rindiendo bastante bien, sobretodo en actividades que tienen gran interés o cuando se sienten bajo amenaza de consecuencias negativas inmediatas si fallan en hacer bien una tarea (Brown 2002, Brown 2005)

- *Asociación con signos neurológicos blandos*

Los signos neurológicos blandos (SNB) se han definido como alteraciones neurológicas no-localizantes, que no se pueden relacionar con una zona cerebral específica ni con un síndrome neurológico definido (Chan 2010). Ejemplos de estos son: dificultad de la ejecución rápida de movimientos alternantes (disdiadococinesia) y dificultad en completar tareas motoras complejas. Los SNB se han asociado a déficit del coeficiente intelectual, hiperactividad y desórdenes del aprendizaje (Pasini 2009). Además se ha visto que son estables en el tiempo y tienen una correlación positiva con alteraciones del funcionamiento

personal en la edad adulta. Muchas investigaciones han encontrado relación entre la presencia de SNB y mayor riesgo de enfermedades psiquiátricas como depresión y TDA.

- *Fisiopatología del trastorno por déficit atencional y su relación con signos neurológicos blandos*

Distintos autores han descrito la presencia de SNB en TDA como los anteriormente descritos y también han observado un “exceso de movimientos” en niños con este diagnóstico. Esto podría explicarse por una inmadurez de las redes neuronales entre ganglios basales, cerebelo y corteza cerebral relacionadas con la planificación y control inhibitorio de las acciones (Pasini 2009). Otras alteraciones como disritmias y lentitud en la ejecución de movimientos se han asociado a déficit funcionales de los ganglios basales y del cerebelo. Lo anterior se ha evaluado en pacientes con dificultad para llevar a cabo tareas motoras repetitivas, lo que evidenciaría que existen alteraciones de las vías dopaminérgicas en ganglios basales y corteza que resultan en la incapacidad de regular la excitación e inhibición motora (Pasini 2009).

Objetivo

Revisión de la literatura y desarrollo de una propuesta de evaluación estructurada de SNB en adultos con TDA.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión de la literatura de manera no sistemática, en base de datos PubMed bajo los términos “*Neurologic Soft Signs*”, “*Attention Deficit and hyperactivity Disorder*”, “*Adults*”. Se encontró 16 artículos que abordaban el tema en población infantil, pero ninguno en adultos. A partir de estos artículos, asociado a entrevista con neurólogo especialista en TDA de adultos, se seleccionaron los signos que con mayor probabilidad estarían alterados en el TDA a esta edad.

Revisión de la literatura

La investigación de los SNB en psiquiatría ha utilizado la evaluación de elementos neurológicos determinados a través de investigaciones previas. Estas se desarrollaron para investigación en psiquiatría infantil (Cox 1979), posteriormente aplicándose en poblaciones adultas. Algunas baterías de evaluación se han basado parcial o totalmente en textos de neurología clásicos y otras a partir de escalas neuropsicológicas. Estas tienen componentes diferentes entre ellas, pero en algunos casos se superponen. Cada una tiene directrices de aplicación y puntajes específicos. Algunas de las baterías utilizadas son el PANESS (Physical and Neurological Examination for Soft Signs), NES (Neurological Evaluation

Scale), QNS (Quantified Neurological Scale) y CNI (Cambridge Neurological Inventory) (Sanders 1998).

En relación a la validez, se describe que algunos elementos van a ser más subjetivos de medir debido a la variabilidad entre evaluadores. Se propone que para esto debe aplicarse un entrenamiento previo al uso de las escalas. A pesar de esto surge el problema que se desconoce la estabilidad de los SNB en adultos y si estas evaluaciones podrán ser replicables en el tiempo (Sanders 1998).

Los SNB se han tratado de evaluar en enfermedades como la Demencia, Trastornos psicóticos, Trastornos del ánimo y Trastornos de ansiedad, en búsqueda de una aplicación potencial en la clínica, que aún falta seguir estudiando (Sanders 1998).

En relación a los SNB en TDA, estos se han evaluado clásicamente en niños. Algunos estudios revelan que los SNB en niños tendrían buena validez y confiabilidad (Gustaffson 2010). Incluso algunos sugieren que sería un potente indicador de TDA en niños (Chan 2010). Otros remarcan que los niños con disfunciones motoras tienen más problemas en áreas sociales que los niños con solo TDA y que problemas en coordinación motora serían los predictores más fuertes para TDA (Gustaffson 2010).

Se ha visto que los signos que mejor se correlacionan con TDA en niños son aquellos que reflejan falla en funciones inhibitorias de la corteza, así como también en los TDA de tipo hiperactivo se han visto más relacionados con signos de “exceso de movimientos” (traducido de overflow). La disritmia y el enlentecimiento de movimientos también son característicos y se relacionan con alteraciones de ganglios basales y cerebelo (Uslu 2007).

Un estudio observó la evolución que tienen los SNB desde la niñez a la adultez temprana en pacientes sin TDA. Este muestra que la madurez neurológica se alcanzaría cerca de los 18 años, etapa en que los SNB tienden a desaparecer, que el ritmo de desarrollo sería distinto en mujeres y hombres y que no todos los SNB cambian al mismo tiempo. La persistencia de ellos en adultos se ha asociado con importantes trastornos conductuales y psiquiátricos y también con condiciones anormales del neurodesarrollo como autismo y trastornos del aprendizaje (Sanders 1998; Martins 2008). En este estudio se vio que las sincinesias y los movimientos en espejo tienen las más altas incidencias (40% y 30% respectivamente) en los pacientes más jóvenes, mientras que la hiperactividad tiene la menor (1%). Torpeza en movimientos digitales, impersistencia motora y torpeza en el balance tenían incidencias intermedias, lo cual sugeriría que la habilidad para inhibir movimientos innecesarios se desarrolla posteriormente con el tiempo (Martins 2008).

No existen estudios a la fecha de SNB en adultos con TDA, por lo que nos parece relevante desarrollar esta propuesta para una validación posterior.

Propuesta de evaluación de Signos Neurológicos Blandos (SNB) en adultos

En relación a los hallazgos descritos, considerando las escalas utilizadas en la evaluación neurológica en adultos y de SNB en niños y la opinión de neurólogo especialista en TDA se propone la siguiente evaluación de SNB en adultos según área afectada.

Instrucciones para el examen:

- El examen debe llevarse a cabo en un ambiente tranquilo, sin interrupciones u observadores adicionales.
- Los antecedentes de trastornos neurológicos, abuso de sustancias o alcoholismo deben ser considerados en la interpretación de las pruebas.
- Las primeras pruebas deben llevarse a cabo con el paciente de pie.
- La habilidad de los pacientes para realizar los ejercicios se puntúan según la siguiente escala:

Puntaje	Interpretación
0	El paciente no tiene o tiene muy poca dificultad en la realización de la prueba
1	Problema leve o apenas perceptible, intermitente en realización de la prueba
2	Dificultad reconocible en realización de la prueba
3	Marcada dificultad, problemas continuos o ejecución errónea de la prueba

1. Elementos Motores:

a. Marcha en Tándem: Se le solicita al paciente tratar de caminar en línea recta, poniendo un pie delante del otro, quedando en contacto los dedos de un pie con el talón del otro pie. La distancia a caminar debe ser de al menos tres metros y el ejercicio debe hacerse primero con los ojos abiertos y luego con los ojos cerrados (Schröder 1991).

b. Saltar en un pie: Se le solicita al paciente realizar saltos en un pie, primero con la pierna derecha y luego con la izquierda. Se cuenta la cantidad de veces que es capaz de saltar. Se considera normal más de diez saltos con cada pie (Kurtzke 1983).

2. Movimientos complejos:

a. Puño-canto-palma: Primero se muestra al paciente sobre una mesa el ejercicio consistente en golpear con el puño, luego con el canto, luego con la palma de la misma mano. El examinador realiza las series 3 veces con el paciente y luego se le solicita continuar este ejercicio con la mano derecha, luego con la izquierda, inicialmente con los ojos abiertos, luego con los ojos cerrados. Esto se debe realizar en el menor tiempo posible (Schröder 1991). Se considera normal que el paciente realice 6 series solo (Dubois 2000).

b. Puño-palma alternante: En este test primero se demuestra al paciente sobre una mesa, golpes con el puño de una mano y la palma de la otra simultáneamente y alternándose los movimientos entre las 2 manos y luego se le pide al paciente que lo haga solo. Inicialmente

se realiza con los ojos abiertos, luego con los ojos cerrados. Esto se debe realizar en el menor tiempo posible (Schröder 1991) Se considera normal la realización de 4 ciclos completos (Dubois 2000).

c. Oposición pulgar: El examinador solicita al paciente que se sienta con los dorsos de las manos sobre los muslos. Luego se le solicita que vaya tocando su pulgar con cada dedo de esa mano, uno tras otro y luego realizar lo mismo a la inversa. Esto se realiza primero con la mano derecha y luego con la izquierda, primero con los ojos abiertos y después cerrados, lo más rápido posible (Schröder 1991).

3. Elementos oculares:

a. Seguimiento ocular: Ubicado delante del paciente, el explorador le pide que siga con la mirada un objeto (un bolígrafo, el dedo, etc), mantenido aproximadamente a un metro de distancia. Se comenzará el movimiento a baja velocidad, aumentando ésta progresivamente. (Domínguez 2000) Se considera anormal la presencia de movimientos sacádicos durante los movimientos oculares lentos o ausencia de sacadas en movimientos oculares rápidos.

4. Elementos sensoriales

a. Orientación derecha izquierda: Se le solicita al paciente posicionarse frente al examinador con los brazos separados a los lados del cuerpo. Se le ordena verbalmente:

a) "Toca tu hombro derecho con tu índice izquierdo"

b) "Toca tu pulgar derecho con tu índice izquierdo"

c) "Toca mi mano derecha con tu índice izquierdo"

d) "Toca mi mano izquierda con tu índice izquierdo y luego toca mi mano derecha"

En c y d el examinador mantiene los brazos cruzados a la altura del pecho (Schröder 1991).

b. Estereognosia: Esta prueba se realiza con 5 monedas de tamaño creciente (Ejemplo: Monedas CLP 5, 10, 50, 100 y 500). Se le solicita al paciente que reconozca 3 de las monedas puestas en su mano derecha secuencialmente y luego en la izquierda sin mostrárselas previamente. Se repite la prueba 6 veces por cada mano en la siguiente secuencia

a) Derecha: moneda 5, 100, 10 / Izquierda: moneda 100, 5, 10

b) Derecha: moneda 10, 5, 100 / Izquierda: moneda 10, 100, 5

En caso que el paciente viese las monedas, se repite la prueba con las monedas 10, 100 y 500 o 5, 50 y 500. (Schröder 1991).

c. Grafestesia: Se coloca una hoja de papel frente al paciente en que se dibuja una "X", un círculo, un cuadrado y un número 3. Se dibuja con el dedo uno de estos símbolos en la palma del paciente mientras este observa. Se le solicita que nombre este símbolo. Si no es capaz de reconocerlo a pesar de la ayuda visual, se califica como "no es capaz". Luego se le

solicita que cierre los ojos y se realiza la siguiente secuencia (con dibujos de 3 cms aproximadamente) con un lápiz sobre la palma del paciente:

Palma derecha un cuadrado; palma izquierda una X; palma derecha un círculo; palma izquierda un cuadrado; palma derecha un 3; palma izquierda un círculo; palma derecha una X; palma izquierda un 3 (Schröder 1991).

d. Extinción cara mano: Se le solicita al paciente que ponga sus palmas sobre sus muslos con los ojos cerrados. El examinador se sienta en frente y le dice al paciente que lo va a tocar en un lugar o en dos lugares simultáneamente (mejillas, manos o alguna combinación de ambas) y éste debe decir en qué lugar y a qué lado del cuerpo lo ha tocado.

El examinador toca al paciente con lápices de forma corta y suave. Primero en la mejilla derecha, luego en la mano izquierda, luego en la mejilla izquierda y finalmente en la mano derecha.

Después simultáneamente se toca mejilla derecha y mano izquierda. Se espera que el paciente responda correctamente y si no reconoce ambos puntos se le pregunta: ¿lo toqué en alguna parte más? Luego se toca su mejilla izquierda y mano izquierda simultáneamente, luego mejilla derecha y mano derecha, luego en ambas manos y por último ambas mejillas esperando por el mismo tiempo la respuesta del paciente (Schröder 1991).

5. Otros elementos a considerar en la evaluación

a. Sincinecia: Son movimientos involuntarios, inconscientes e innecesarios, que se producen cuando se realizan otros movimientos voluntarios y que son conocidos como movimientos parásitos o asociados.

Ejemplos de evaluación:

-Con las manos abiertas y dedos extendidos, apoyados simétricamente sobre una mesa, se ordena separar los dedos de una mano, creando un espacio entre dos de ellos. Se observa si involuntariamente ejecuta un movimiento similar con la otra mano.

-En la misma posición anterior, se le ordena elevar del plano de la mesa un dedo determinado de la mano (movimiento del pianista). El examinador debe demostrárselo de frente y pedirle que lo imite. Se debe observar la dificultad para imitar el movimiento, y si con la mano que debiera permanecer inactiva, realiza o no movimientos digitales.

-Hacer movimientos de marioneta con una mano, mientras la otra permanece a lo largo del tronco.

-Evaluación de la marcha: sobre la punta de los pies, sobre los talones, sobre los bordes externos de los pies.

-De pie, con los pies juntos y paralelos: separar y reunir las puntas

Ejemplos de sincinesias serían la proyección innecesaria de la lengua entre los labios, o posturas tónicas de otros miembros que no participan en el movimiento objetivo.

b. Conducta de utilización: Esta conducta ocurre cuando la acción realizada con cualquier objeto es apropiada para éste, pero en un contexto inapropiado. Es cuando objetos

que aparecen de forma incidental en el ambiente del niño, controlan las respuestas de éste (Foley 2010). Por ejemplo: abrir un paraguas en una pieza techada. Otra forma de evaluarlo es dejar un objeto (celular, lápices, goma de borrar) en frente del paciente mientras se realiza la evaluación y ver como éste manipula los objetos mientras dure ésta.

c. Acatisia: Incapacidad para mantenerse quieto que se acompaña de una sensación subjetiva de intranquilidad a nivel corporal, sin llegar a la angustia. Se evalúa observando al paciente y preguntándole sobre sus movimientos o intranquilidad.

d. Romberg: Se le pide al paciente que se mantenga de pie con los pies juntos y la cabeza erguida, con los ojos abiertos y luego cerrados. La persona normal logra mantenerse de pie con los pies juntos y los ojos cerrados (Victor y Ropper 2002).

e. Go - no go: Se le pide al paciente que dé dos golpes sobre la mesa cuando el examinador dé uno y que no dé ninguno cuando el examinador dé dos. Se le da de ejemplo 1-1-1 y luego 2-2-2.

Prueba: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2

Lo óptimo es no cometer errores. (Dubois 2000)

Se presenta la propuesta de evaluación en Anexo 1.

Conclusión

Como hemos visto los signos neurológicos blandos se han descrito en asociación con diversas patologías psiquiátricas y en especial con el desarrollo de TDA en niños. La presencia de SNB en TDA podrían ser explicados a través de inmadurez de las redes neuronales entre ganglios basales, cerebelo y corteza cerebral. En la evolución temporal de los SNB, estos debieran desaparecer en adultos sin alteraciones neurológicas y por lo tanto su presencia se podría asociar al diagnóstico de TDA en la población adulta. Para esto proponemos un método de evaluación de SNB en adultos basándonos en investigaciones principalmente realizadas en niños.

La importancia de esta propuesta radica en su futura aplicación clínica como un elemento para mejorar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico en TDA del adulto y también contribuir a la objetivación de sus quejas motoras. Eventualmente, al igual que lo descrito en niños, podría estudiarse su valor pronóstico. Para lograr esto es necesario que este instrumento sea validado, así como también seguir investigando la relación entre SNB y TDA en adultos.

Anexo 1.

Evaluación Signos Neurológicos Blandos (SNB) en Trastorno por Déficit Atencional (TDA) en Adultos

Fecha:

Nombre del Evaluador:

Nombre del Paciente:

Edad:

Lateralidad:

Queja motora principal:

Signos Neurológicos	Puntaje			
	0	1	2	3
1.Elementos motores Marcha en Tandem Saltar en un pie				
2.Elementos complejos Puño-canto-palma Puño-palma alternante Oposición pulgar				
3.Elementos oculares Seguimiento ocular				
4.Elementos sensoriales Orientación derecha-izquierda Estereognosia Grafestesia Extinción cara-mano				
5.Otros elementos Sincinecia Conducta de utilización Acatisia Romberg Go - no go				
6.Comentarios:				

Referencias

- Adler L, Spencer T, Stein M, Newcorn J. Best practices in adult ADHD: Epidemiology, impairments and differential diagnosis; *CNS Spectr* 13:8 (S12) 2008.
- American Psychiatric Association. 2000;85-102. Disorders usually first diagnosed in infancy, childhood, or adolescence. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. text rev. Washington, DC.
- Barkley RA, Murphy KR, Fischer M.; Identifying new symptoms for ADHD in adulthood. In *ADHD in Adults: What the Science Tells Us*; New York, NY: Guilford Press; 2008:170-204.
- Biederman J, Faraone SV; Attention-deficit hyperactivity disorder; *Lancet*; 2005;366: 237-248.
- Brown T. *Attention Deficit Disorder: The Unfocused Mind in Children and Adults*. New Haven, CT: Yale University Press; 2005.
- Brown T. DSM IV: ADHD and executive functions impairments; *Advanced Studies in Medicine*; Vol 2 (25);2002: 910-914.
- Castellanos FX, Sonuga-Barke EJ, Milham MP, Tannock R. Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction. *Trends Cogn Sci*. 2006;10:117-123.
- Chan R, McAlonan G, Yang B, Lin L, Shum D, Manschreck T, *Developmental Neuropsychology*, 35 (6), 698–711.
- Cox SM, Ludwig A. Neurological soft signs and psychopathology: incidence in diagnostic groups; *Canadian Journal of Psychiatry*; 1979; 24; 668-673.
- Domínguez M, 2000. Hospital Universitario de Puerto Real - Servicio de Otorrinolaringología.
- Dubois B, Slachevsky A, Litvanand I, Pillon B; TheFAB:A frontal assessment battery at bedside; *Neurology*; 2000,1621-1626
- Faraone SV, Biederman J, Mick E.; The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies; *Psychol Med*. 2006; 36:159-165.
- Faraone SV, Biederman J, Spencer T, et al. Diagnosing adult attention deficit hyperactivity disorder: are late onset and subthreshold diagnoses valid? *Am J Psychiatry*; 2006;163:1720-1729.
- Foley M, Wodrich D, Robinson S. *Developmental neuropsychology* 2010, 26:3, 735-751
- Gustaffson P, Thernlund G, Ryding E, Rosén I, Cederblad M. Associations between cerebral blood-flow measured by single photon emission computed tomography (SPECT), electro-encephalogram (EEG), behavior symptoms, cognition and

- neurological soft signs in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Acta Paediatrica* 89: 830-5. 2000
- Kessler RC, Adler L, Barkley R, et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication.; *Am J Psychiatry*. 2006;163:716-723.
 - Kurtzke J.F. Definitions for a standardised, quantified neurological examination and assessment of Kurtzke's Functional Systems and Expanded Disability Status Scale in Multiple Sclerosis; *Neurology* 1983;33,1444-52
 - Lanni C, Lenzken S, Pascale A, Del Vecchio I, Racchi M, Pistoia F, Govoni S; Cognition enhancers between treating and doping the mind; *Pharmacological Research*; 57; 2008: 196-213.
 - Martins I, Lauterbach M, Slade P, LuÃ s H, DeRouen T, Martin M; A longitudinal study of neurological soft signs from late childhood into early adulthood; *Developmental Medicine and Child Neurology*; 2008; 50; 602-607.
 - Pasini A, D'Agati E. Pathophysiology of NSS in ADHD. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 2009; 10(4): 495-502.
 - Sanders R., Keshavan M.; The neurologic examination in adult psychiatry: from soft signs to hard science; *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*; 1998 (10); 395-404.
 - Schröder J, Niethammer R, Geider F-J, Reitz C, Binkert M, Jauss M, Sauer H; Neurological soft signs in schizophrenia; *Schizophrenia Research*, Volume 6, (1), 1991, Pages 25–30
 - Uslu R, KapÃ§I E, Ãztop D, Neurological soft signs in comorbid learning and attention deficit hyperactivity disorders; *The Turkish Journal of Pediatrics*; 2007; 49 (3); 263-269.
 - Vicente B, Rioseco P, Saldivia S, Kohn R, Torres S. Estudio chileno de prevalencia de patologÃa psiquiÃtrica *Rev. MÃd. Chile*;130 (5);2002; 527-536.
 - Victor M, Ropper A. Principios de neurologÃa. SÃptima EdiciÃn. Editorial McGrawHill 2002. PÃgina 115.