

FUNDACIÓN ADANA

PROBLEMAS ASOCIADOS AL TDAH. IIª JORNADA

TDAH: Diferenciación entre sexos

Dra M^a Angeles Idiazábal Alecha, médico especialista en Neurofisiología Clínica

El Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos infantiles más frecuentes y constituye un importante problema en la práctica clínica ya que la sintomatología es preferentemente conductual y posee importantes manifestaciones en el despliegue de la personalidad, en el rendimiento académico, en la dinámica familiar y en la adquisición de habilidades sociales. El cuadro clínico se caracteriza por un déficit de atención, conducta y estilos cognitivos impulsivos y por exceso de actividad motora. El *déficit de atención* consiste en una dificultad para resistir la distracción, para mantener la atención en una tarea larga, para atender selectivamente y para explorar estímulos complejos de una manera ordenada. La *hiperactividad* se manifiesta como actividad motora excesiva o inapropiada, así como dificultad para mantenerse sentados y/o quietos en una silla y por la presencia de conductas disruptivas. La *impulsividad* se manifiesta como la incapacidad para inhibir conductas (dicen siempre lo que piensan, no se reprimen), incapacidad para aplazar las cosas gratificantes (no pueden dejar de hacer las cosas que les gusta en primer lugar y aplazan todo lo que pueden los deberes y obligaciones), tendencia a responder antes de haber sido completadas las preguntas, y dificultades para guardar turno. Según el DSM-IV-TR (2000), se diferencian tres subtipos de TDAH, el predominantemente inatento, el predominantemente hiperactivo / impulsivo y el tipo combinado o mixto.

PREVALENCIA

Los trastornos de atención afectan tanto a niñas como a niños, aunque el TDAH ha sido tradicionalmente enfocado a los varones. La prevalencia del TDAH en población infantil se encuentra entre el 3-7% de los niños en edad escolar (American Psychiatric Association, APA 2002), con un rango que oscila del 1-20% (Pelma y col., 1994). La estimación de la prevalencia del TDAH varía por distintas razones, como los métodos de evaluación empleados, la utilización de distintas fuentes de información para el diagnóstico (padres, profesores, profesionales de la salud, los propios niños, etc), los diferentes parámetros de valoración de los síntomas y sobre todo y de forma significativa varían dependiendo de las *características de la muestra* (muestra clínica versus población general). Tanto en las muestras clínicas como en las muestras poblacionales, el TDAH es más frecuente en niños que en niñas (James y Taylor, 1990) con una proporción de 9:1 en las muestras clínicas y de 2:1 en las muestras representativas de la población. Es decir, en la población general, la proporción de niñas con TDAH respecto a niños con TDAH es significativamente mayor que en la muestra de niñas remitidas a las consultas clínicas para evaluación y tratamiento. Esta diferencia en la proporción de niños vs niñas según se trate de muestras clínicas o de población general, se debe a que la mayor parte de los estudios con TDAH se han realizado en varones con este trastorno o en muestras clínicas mixtas de niños y niñas que contenían una menor proporción de niñas, y los resultados de estos estudios se han inferido a la población general. Por tanto, habría un alto porcentaje de niñas con TDAH sin diagnosticar y sin recibir un tratamiento adecuado. Las razones del infradiagnóstico de las niñas con TDAH continúan siendo confusas. Según Gaub y Carlson, 1997, las diferencias existentes entre ambos sexos en la expresión fenotípica del trastorno pueden ser la causa de que los niños sean referidos con más frecuencia que las niñas a las consultas clínicas. Sin embargo, la escasez de estudios comparativos de niños y niñas con TDAH limitan estas conclusiones. Dada la importancia de un tratamiento precoz y apropiado del TDAH la comprensión detallada de las diferencias y similitudes entre sexos en las manifestaciones clínicas del TDAH, se ha convertido en un importante asunto de salud pública y de gran importancia científica para el fomento de la salud de la mujer. Motivado por el incremento en la proporción de niñas que acuden a consulta o por la obvia desatención de la población femenina en los estudios científicos, recientemente ha

aumentado el interés por el conocimiento y comprensión de las manifestaciones del TDAH en niñas y mujeres. También existen diferencias en la proporción niños/niñas, en la prevalencia de los diferentes subtipos de TDAH. Según Lahey y col (1994), la proporción niños/niñas es mayor para el tipo combinado (7,3:1), seguida del tipo hiperactivo-impulsivo (4:1) y menor para el tipo inatento (2,7:1). En cuanto a la prevalencia de los diferentes subtipos, Biederman y col, 2002 señalan que tanto en niños como en niñas el subtipo combinado es el más frecuente, seguido del inatento y en último lugar del hiperactivo-impulsivo, aunque las niñas tienen 2,2 más probabilidades de tener un primer diagnóstico de inatención que los niños.

NEUROBIOLOGIA

El TDAH es un trastorno neurobiológico y sus manifestaciones son el resultado de una compleja interacción entre los aspectos biológicos y el medioambiente. Desde el punto de vista biológico los factores genéticos juegan un papel importante en la etiología del TDAH. Los genes que regulan la producción de dopamina y noradrenalina se postulan como posibles candidatos a estar implicados en la etiología del TDAH, debido a la respuesta positiva de este trastorno al tratamiento con estimulantes. Estudios con gemelos y con niños adoptados apoyan la hipótesis de la existencia de un componente genético en el TDAH. Existen evidencias de transmisión familiar tanto para niños con TDAH como para niñas con TDAH. Los familiares de las niñas con TDAH presentan la misma tasa de TDAH que los familiares de niños con TDAH, por tanto las diferencias en la prevalencia entre niños y niñas con TDAH no pueden ser atribuidas a ningún modelo de transmisión familiar que defienda que, en comparación con los niños, las niñas requieren mayor "dosis de carga familiar" para expresar el TDAH (Faraone y col 2002). Un 20% de niños/as con TDAH tienen un padre que en algún momento de su infancia fue diagnosticado de hiperactividad y el 84% de adultos con TDAH que tienen hijos, tienen al menos uno con el trastorno y el 52% tienen dos o más. Estos últimos datos sugieren que aquellos casos de TDAH que continúan en la adolescencia y en la edad adulta tienen un componente familiar especialmente marcado (Hudziak J. y Todd R., 1993). Es conocida la importancia de los neurotransmisores (dopamina y noradrenalina) en la fisiopatología del TDAH, siendo el sistema dopaminérgico el principal implicado. De tal forma que existiría una alteración en el transporte y recaptación de dopamina, así como en los receptores dopaminérgicos, tanto en los ganglios basales como en el cortex prefrontal. (Ohno, 2003). El defecto podría situarse en el gen para el transportador de dopamina (DAT1) y/o en el gen para el receptor de la dopamina (DRD4). La disfunción del sistema dopaminérgico en los ganglios basales se relacionaría con la aparición de síntomas motores y la disfunción en el córtex prefrontal con los síntomas atencionales. Hay estudios que sugieren que los niños y las niñas presentan diferencias en el patrón de desarrollo de sus receptores de dopamina en el núcleo estriado. Los niños presentarían una mayor disminución en los receptores de dopamina comparados con las niñas. Además estudios con tomografía por emisión de positrones (PET) sugieren que la densidad de receptores de dopamina disminuye más lentamente en mujeres que en varones en la edad adulta. La existencia de diferencias en el número de receptores de dopamina en hombres y mujeres, también podría estar relacionada con el diferente curso evolutivo del TDAH en la edad adulta en los diferentes sexos, como la tendencia a la desaparición de los síntomas de hiperactividad en la adolescencia en los varones y la tendencia a persistir los síntomas después de la pubertad en las niñas (Andersen y col., 2000). **PATRON HERDABILIDAD NIÑAS.**

Numerosos estudios han puesto de manifiesto que los niños con TDAH presentan tanto alteraciones morfológicas, evidenciadas mediante estudios de neuroimagen, (Berquin y col., 1998; Castellanos, 2004; Rapoport y col., 2001), como alteraciones neurofisiológicas, evidenciadas mediante el estudio de la actividad bioeléctrica cerebral en reposo (electroencefalograma y cartografía cerebral), y mediante el estudio de los potenciales evocados cognitivos (Barry y col., 2003a; Barry y col., 2003b; Clarke y col 2003). Estudios de neuroimagen funcional mediante PET permiten cuantificar la cantidad de energía (glucosa) consumida por diferentes áreas del cerebro durante diferentes tareas. Ernst y col. 1994, encuentran diferencias en el metabolismo de la glucosa cerebral durante la realización de una tarea de atención selectiva auditiva, entre niños con TDAH y niñas con TDAH, de tal forma que las niñas con TDAH presentan un menor metabolismo de la glucosa cerebral que las niñas sin TDAH y que los niños con TDAH. Además las alteraciones en el metabolismo de la glucosa en las niñas con TDAH se encuentran en más regiones cerebrales que en los niños con TDAH

(afectación más generalizada). Entre las principales alteraciones neuroanatómicas descritas mediante Resonancia Magnética (RM) está la disminución del volumen cerebral total en los niños con TDAH respecto a los controles. Esta alteración se observa tanto en niños con TDAH medicados como sin medicar, lo que demuestra que las reducciones en el volumen cerebral en niños con TDAH no se originan por el tratamiento recibido con estimulantes. Las diferencias relacionadas con el sexo entre distintos estudios se explican como resultado de las variaciones en la selección de las muestras. Las muestras de niños y niñas con TDAH utilizadas en los estudios, son diferentes a las muestras de la población general (Hill y col., 2003; Max y col., 2002; Castellanos ,2004). El primer estudio realizado con RM en niñas con TDAH y niñas sin TDAH (Castellanos y col, 2001) muestra al igual que en los estudio realizados con niños una disminución del volumen cerebral global en niñas con TDAH respecto. También se han descrito alteraciones en áreas prefrontales del cerebro. En condiciones normales, la corteza prefrontal derecha (CPF) es ligeramente mayor que la izquierda. Sin embargo, en los niños/as con TDAH disminuye el tamaño de la CPF derecha, lo que se relaciona con problemas de la inhibición de la respuesta en los niños con este trastorno. Así mismo se ha observado una disminución del volumen de los ganglios basales (GB) tanto en niños como en niñas con TDAH (Castellanos y col, 2001). Los GB se asocian con las regiones motoras primarias y pueden contribuir a los síntomas motores del TDAH. Las disminuciones del volumen en GB se observan en niños con TDAH menores de 16 años, pero no después de esta edad. Estas alteraciones transitorias podrían relacionarse con la disminución de los síntomas motores en la adolescencia y edad adulta. De igual forma se ha observado que en el TDAH los volúmenes de los hemisferios cerebelosos son más pequeños y se mantienen a lo largo de la adolescencia. Estos hallazgos se replicaron independientemente en estudios separados de niños (Mostofsky y col., 1998) y de niñas con TDAH (Castellanos y col., 2001).

El electroencefalograma cuantificado permite descomponer en bandas de frecuencias la actividad bioeléctrica cerebral, digitalizarla y compararla con valores normales de referencia. La representación gráfica de estos valores es la cartografía cerebral (CC). Los estudios con EEG/CC de niños con TDAH muestran la existencia de un incremento de la frecuencia theta en regiones frontales (Lázaro y col., 1998; Clarke y col., 2002), incremento de la frecuencia delta en regiones posteriores (Clarke y col., 2001), y descenso de actividad alfa y beta (Mann y col., 1992; Clarke y col., 1998). En condiciones normales se produce un incremento de la actividad beta durante la activación mental, pero se ha visto que los niños con TDAH tienen menos niveles de actividad beta durante las tareas cognitivas. Clarke y col. (2001), evaluaron las diferencias entre sexos en el electroencefalograma de niños con TDAH tipo combinado y tipo inatento. El total del grupo de TDAH (incluyendo niños y niñas) presentaba un predominio de ritmos theta y delta, disminución de ritmo alfa y beta y cociente theta/alfa y theta/beta incrementados. En este trabajo encontraron más alteraciones en niños con TDAH que en niñas. Los autores estudiaron la existencia de subgrupos de niños varones con TDAH tipo combinado, según sus perfiles de EEG. Se identificaron tres patrones diferentes de EEG. El primer patrón consistía en un grupo de niños con un incremento de theta y disminución de delta y beta en todas las regiones. Este perfil se interpretó como indicativo de *hipoactivación cortical*. El segundo grupo se caracterizaba por un incremento de ondas lentas (delta y theta) y disminución de actividad rápida y se definió como indicativo de *retraso madurativo* (niños que presentan un desarrollo madurativo del SNC inapropiado para su edad, pero que ese desarrollo es normal en un niño de menor edad). El tercer grupo presentaba exceso de actividad beta y se denominó como indicativo de *hiperactivación cortical*. Replicando este estudio con niños inatentos se identificaron dos subgrupos, uno con un perfil indicativo de hipoactivación cortical y otro con un patrón indicativo de retraso en el desarrollo madurativo del SNC. Es decir los niños TDAH inatentos y los combinados tienen en común un perfil EEG consistente en la presencia de hipoactivación cortical y de retraso madurativo. En un trabajo posterior, Clarke y col., 2003, estudian el electroencefalograma y la cartografía cerebral en niñas con TDAH y sin TDAH y valoran la existencia de diferentes subtipos de niñas con TDAH según sus perfiles del EEG. En este estudio el 96% de las niñas con TDAH presentan respecto a las niñas sin TDAH un incremento de theta, menos delta en regiones frontales y menos alfa y beta. Los resultados de este estudio son en general similares a los de estudios previos, pero en este se observa una disminución de la actividad delta en todas las áreas del cerebro. Se evaluó la existencia de diferencias en el patrón EEG entre las niñas con TDAH y se observó que en un grupo de niñas con TDAH existía un descenso generalizado de actividad delta. Esta disminución de la actividad beta con un incremento recíproco de la actividad theta se ha interpretado como representativo de hipoactivación cortical ya que se asocia con una disminución del flujo

sanguíneo cerebral en el PET (Lubbar 1991 y Pzametkin, y col 1990). Por tanto las niñas con TDAH comparten la misma disfunción del SNC que algunos niños con este trastorno, la hipoactivación cortical. Sin embargo, a diferencia de los niños con TDAH donde se identificaron tres grupos según la alteración del EEG, el grupo de niñas es altamente homogéneo y no se observaron los subgrupos de hiperactivación cortical y retraso madurativo. Todas las niñas procedían de una unidad pediátrica, lo cual sugiere que solamente las niñas con hipoactivación eran remitidas para su valoración. Es razonable asumir que las niñas con un retraso madurativo existen, pero no son evidentes en esta muestra, sugiriendo que ellas no presentan problemas de comportamiento que son percibidos como problemáticos por sus padres o profesores, que son quienes inicialmente comienzan la búsqueda de ayuda por especialistas. Esto plantea importantes cuestiones como qué pasa con las niñas que presentan estas otras formas de disfunción cerebral. El TDAH es un conocido precursor de numerosos trastornos psiquiátricos en la edad adulta y una intervención precoz del TDAH puede mejorar sustancialmente el pronóstico de estos niños. Si las niñas con los perfiles de retraso madurativo e hiperactividad cortical existen, entonces es probable que ellas también desarrollen problemas en la edad adulta. Los Potenciales Evocados Cognitivos (PEC) son indicadores neurofisiológicos del procesamiento de la información cognitiva. Numerosos estudios han puesto de manifiesto diferencias en los PEC entre niños con TDAH y niños sin TDAH. Así las alteraciones en la amplitud y latencia de los componentes N1, P2, N2, P300 diferencian a los niños control de los niños con TDAH (Satterfield, Schell & Nicholas, 1994; Johnstone et al. 2001; Oades et al. 1996; Satterfield et al. 1994; Satterfield, Schell, Nicholas, Satterfield & Freese, 1990; Johnstone & Barry, 1996).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS, TRASTORNOS COMÓRBIDOS Y PRONÓSTICO EVOLUTIVO.

Como se ha comentado anteriormente la mayoría de estudios en TDAH se han realizado en niños o en muestras mixtas con bajo porcentaje de niñas y los resultados de estos trabajos se han generalizado a las niñas con este trastorno. Esto es preocupante porque hay numerosos estudios que describen diferencias entre sexos en los trastornos de conducta en niños con TDAH. Gaub y Carlson, 1997, realizan una revisión la literatura existente hasta entonces sobre las diferencias entre niños y niñas con TDAH y encuentran que las niñas con TDAH desde el punto de vista conductual, se afectan de forma menos severa, son menos hiperactivas y presentan menor proporción de trastornos de conducta, pero presentan más fallo intelectual que los niños, evidenciando un patrón diferente en las manifestaciones clínicas del TDAH en los diferentes sexos. Cuando la evaluación la hacen los padres y los profesores, se ha observado que los niños generan puntuaciones consistentemente más altas en hiperactividad y falta de atención que las niñas. Los niños también son diagnosticados con más frecuencia de trastorno oposicionista desafiante, y trastornos de conducta que las niñas, pero las diferencias de género para el trastorno de TDAH desaparecen después de la pubertad (American Psychiatric Association, APA 2002). Por todo ello es importante y necesario realizar estudios solamente con muestras de niñas. La prevalencia de los trastornos de comportamiento en población general es mayor en los niños que en las niñas (Bauermeister y col., 1994) y este patrón también se observa en niños/as con TDAH. Las niñas con TDAH son menos agresivas e impulsivas, presentan menos síntomas de trastornos de conducta y tienden a ser más reservadas y tímidas que los niños con TDAH. En clase, los niños con TDAH presentan mayor índice de comportamientos disruptivos y más hiperactividad que las niñas con TDAH y esto hace que los colegios soliciten con más frecuencia ayuda a los padres para el manejo comportamental de los niños con TDAH que para el manejo de las niñas. Las niñas con TDAH tienen más riesgo de trastornos de conducta y trastorno oposicionista desafiante que las niñas sin TDAH. Este bajo riesgo de trastornos de conducta en niñas podría llevar a un infradiagnóstico y a que acudan en menor proporción a consulta las niñas, ya que los principales motivos de solicitud de consulta clínica están basados en problemas manifiestos de comportamiento y agresión. Sin embargo, los estudios que indican una mayor prevalencia de comportamientos disruptivos en niños que en niñas no son uniformes. Algunos investigadores no han encontrado diferencias de sexo en las escalas de padres y profesores de psicopatología o en observaciones del comportamiento en una muestra clínica. Las diferencias de género en el comportamiento son mayores en actividades poco estructuradas o menos supervisadas, como la hora del recreo o de la comida, lo que implica una menor habilidad en los niños para controlar su comportamiento. Uno de los estudios más recientes sobre la influencia del sexo

en el TDAH en niños es el de Biederman y colaboradores (2004). Los autores comparan niños y niñas con TDAH y sin TDAH en diferentes ámbitos de funcionamiento. Según este trabajo el TDAH no se asocia con un menor nivel socioeconómico ni con la situación familiar (divorcio o separación) ni en niños ni en niñas. Los autores no encuentran diferencias entre sexos ni en la edad de inicio de los primeros síntomas ni en el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento farmacológico. Sin embargo encuentran diferencias entre niños y niñas en el tipo de tratamiento farmacológico y/o psicológico recibido. Tanto la mayoría de niños como de niñas recibieron tratamiento, pero las niñas tenían menos probabilidad de recibir tratamiento farmacológico (70% de niñas vs 82% de niños) y psicológico (51% de niñas vs 64% de niños). Aunque estos datos pueden sugerir que las niñas con TDAH tienen menos probabilidad de recibir un tratamiento adecuado a su trastorno, las diferencias encontradas son pequeñas y no acordes con la idea de que las niñas con TDAH reciban un tratamiento inadecuado. Por el contrario, estos datos deberían recordarnos que una vez diagnosticado el TDAH debe de ser tratado de igual forma en niños que en niñas. El riesgo de presentar alteraciones asociadas al TDAH es igualmente elevado en niños que en niñas, pero las niñas independientemente de presentar TDAH o no tienen índices de morbilidad psiquiátrica diferentes y esto afectaría de forma negativa en la identificación del trastorno en las niñas. Una de los hechos más alarmantes encontrado en el estudio de Biedermann, es que las niñas con TDAH son más propensas que otras niñas y aún más que los niños con TDAH, a tener problemas con el abuso de sustancias (alcohol, drogas, tabaco), siendo el TDAH por sí mismo un factor de riesgo de abuso de sustancias en las niñas. Esto significa que las niñas están más expuestas al abuso de drogas en la adolescencia. Dado que la edad de inicio del TDAH y la de mayor riesgo de abuso de sustancias están separadas al menos una década, este dato tendría que tenerse en cuenta en los programas de prevención de drogas y prestar especial atención a las niñas con TDAH. En un estudio realizado con adolescentes de ambos sexos con TDAH en tratamiento farmacológico (Rucklidge y Tannock, 2001), no encontraron diferencias en el grado de abuso de drogas entre los adolescentes con TDAH y los controles. Es posible que la medicación recibida por los grupos clínicos sirva como factor protector sobre el uso incontrolado de drogas. De hecho, los sujetos con medicación no referían consumo de drogas, lo que confirma los resultados previos que indican que el uso de medicación estimulante no se asocia a un mayor consumo de drogas (Dalsga y colaboradores, 2002). Respecto a otros trastornos de comportamiento, como trastorno de conducta, trastorno oposicionista desafiante y depresión mayor, las niñas con TDAH presentan menos riesgo que los niños con TDAH, aunque si tienen más riesgo de presentar estos trastornos si las comparamos con niñas sin TDAH. Respecto a la depresión mayor las niñas con TDAH tienen más riesgo que las niñas sin TDAH, pero presentan menor riesgo de depresión mayor que los niños con TDAH. Este dato es relevante, ya que la depresión se ha visto siempre como un trastorno predominantemente femenino. Las razones no están claras, pero los datos son coherentes con hallazgos que documentan que el inicio de la depresión mayor en la adolescencia es mas frecuente en varones. Las niñas con TDAH sólo presentan mayor riesgo que los niños con TDAH de sufrir trastornos de pánico (independientemente de la edad, los trastornos de pánico son más frecuentes en las mujeres). Jackson y col., 2004, han confirmado que el comportamiento oposicionista "infla" las valoraciones de los profesores en hiperactividad y falta de atención, de forma que generaría un 50% de puntuaciones de hiperactividad y falta de atención más de las que genera el TDAH por si solo, tanto en niños como en niñas. Esto se debería a una alteración en la percepción por parte de los profesores secundario al estrés que provoca el comportamiento desafiante del estudiante. Los estudios de las funciones cognitivas sugieren que las niñas con TDAH tienden a tener menores puntuaciones en el Cociente Intelectual (CI) verbal y manipulativo, menores puntuaciones en habilidades de lenguaje y son remitidas a consulta por problemas de lenguaje con más frecuencia que los niños con TDAH, (James y Taylor, 1990). Las diferencias en el rendimiento neuropsicológico entre niños y niñas con TDAH han sido poco estudiadas. En población general hay estudios que documentan la existencia de diferencias en el rendimiento neuropsicológico entre ambos sexos, pero no todos los estudios encuentran estas diferencias. Según Biedermann, las puntuaciones más bajas en el cociente intelectual en niñas con TDAH no son significativas desde el punto de vista clínico, es decir estas diferencias no tienen repercusión en el rendimiento cognitivo, ya que a pesar de presentar valores inferiores de CI las niñas presentan menos trastornos del aprendizaje y mayores puntuaciones en la capacidad lectora que los niños. Como los problemas escolares representan una de las principales razones por las que tanto los padres como los profesores buscan ayuda de diferentes profesionales para los niños con TDAH, la baja proporción de

trastornos del aprendizaje en niñas con el trastorno influye significativamente en su infradiagnóstico. Estas diferencias en el CI no se observan entre mujeres adolescentes con TDAH y varones adolescentes con TDAH (Rucklidge y Tannock, 2001), aunque las adolescentes con TDAH presentaban menor CI total que las adolescentes sin TDAH. En comparación con los niños, las niñas tendrían menor prevalencia de trastornos de conducta, sin embargo una vez afectadas presentarían más afectación cognitiva. Este fenómeno podría explicarse porque en las niñas existiría un umbral mayor al daño cerebral, pero cuando se afectan lo hacen de forma más severa, porque el daño para superar este umbral ha tenido que ser mayor. Otros autores defienden la idea de que los niños tienen mayor variabilidad genética que las niñas y pueden verse afectados con más frecuencia que ellas, ya que presentan un mayor periodo de inmadurez y susceptibilidad al daño neurológico que las niñas. Respecto al funcionamiento social, las niñas con TDAH presentan menos problemas escolares y participan en más actividades extraescolares que los niños con TDAH (Biedermann, 2003). Sin embargo, si comparamos niñas con TDAH con niñas sin TDAH, las niñas diagnosticadas de TDAH presentan más problemas de relación social que las que no presentan el trastorno (Hinshaw, 2002). De igual modo, Abikoff y col., (2002) encontraron triplicada la tasa de agresión verbal en niñas diagnosticadas de TDAH respecto a las niñas sin TDAH, aunque siempre menor que la tasa de los niños con TDAH. Es posible que el sexo también influya a la hora de solicitar ayuda especializada. Primero, la discrepancia en la proporción niño/niña entre las muestras clínicas y epidemiológicas evidencia la existencia de un importante número de niñas que no reciben asistencia. Segundo, la proporción de mujeres afectadas que solicitan ayuda por síntomas de TDAH aumenta considerablemente en la edad adulta, cuando son ellas mismas las que solicitan la ayuda. Por tanto, es posible que las niñas con afectación leve o media no sean remitidas a las consultas tan fácilmente como los niños. Estas diferencias asistenciales serían la causa de una mayor severidad de los síntomas entre las niñas, ya que las que presentan una afectación moderada no son remitidas a las consultas. También el patrón de conducta manifestada que desencadena la solicitud de asistencia puede ser diferente dependiendo del sexo. Según Berr y col, 1995, los niños con hiperactividad son remitidos a la consulta 8 meses antes que aquellos sin hiperactividad, y las niñas con hiperactividad 18 meses antes que los niños con hiperactividad y 38 meses antes que las niñas sin hiperactividad. Por tanto la hiperactividad sería menos tolerada en niñas, ya que incumple o quebranta las expectativas culturales de un comportamiento apropiado que se espera de las niñas. Si esto es así, las niñas que acuden a consulta son las que presentan altos niveles de hiperactividad o déficits cognitivos o académicos importantes. Por otra parte, las niñas que son inatentas y que no presentan trastornos de conducta o déficits cognitivos importantes pueden ser pasadas por alto debido a que no infringen ningún estereotipo cultural. En resumen, vemos que salvo en el abuso de sustancias, el TDAH se manifiesta de forma similar en niños que en niñas cuando los comparamos con sujetos del mismo sexo (niñas con TDAH vs niñas sin TDAH y niños con TDAH vs niños sin TDAH). Sin embargo, si que hay diferencias entre niños con TDAH y niñas con TDAH. Estas diferencias son que las niñas tienen mayor proporción de síntomas de inatención (más probabilidad de pertenecer al subtipo inatento que los niños) y menos comorbilidad como trastornos de conducta, depresión mayor o trastornos del aprendizaje (menor probabilidad de fracaso escolar). Estas diferencias son atribuibles al propio efecto del sexo, más que a la modificación del efecto TDAH según el sexo., Estos resultados sugieren que el riesgo de alteraciones asociadas al TDAH es igualmente elevado en niños que en niñas, pero que las niñas tienen diferentes presentaciones clínicas por diferencias específicas de género, en el riesgo basal de morbilidad y disfunciones psiquiátricas que influyen de forma negativa, provocando un retraso en la identificación del TDAH en las niñas.

Arcia y Connors, 1998, estudian la existencia de diferencias en adultos con TDAH de diferente sexo. Las mujeres con TDAH refieren menos ventajas y más problemas que los hombres con TDAH. A pesar de que en la edad adulta no existen diferencias en la prevalencia del TDAH, las mujeres solicitan tratamiento con más frecuencia que los hombres. Esta observación sugiere que existen diferencias entre sexos tanto en la severidad como en el curso de la enfermedad. Los estudios de seguimiento a corto plazo de niños con TDAH han mostrado constantemente que el factor más importante asociado a un mal pronóstico en la adolescencia es la presencia de trastornos de conducta en la infancia, un estatus socioeconómico bajo de los padres y la presencia de un coeficiente intelectual bajo. (Hechtman, 1999). Sin embargo hay pocos estudios que valoren la evolución en la edad adulta de niñas con TDAH. Según Dalsga y colaboradores (2002), las niñas con TDAH presentan mayor riesgo de presentar ingresos

psiquiátricos en la edad adulta que los niños, y los problemas de conducta también se asocian en las niñas con un incremento de dicho riesgo. Esto podría estar relacionado con el hecho de que aunque los niños presenten con más frecuencia trastornos de conducta asociados al TDAH, las niñas con TDAH y trastornos de conducta tendrían más problemas sociales que los niños (Faraone y col, 2000; Carlson y col, 1997). En conjunto, las investigaciones entre las diferencias de género en el TDAH no han establecido ninguna diferencia biológica significativa entre ambos sexos, aunque las niñas con TDAH presentan diferentes perfiles neuropsicológicos, patrones de comorbilidad, severidad de los síntomas nucleares y dificultades en las relaciones sociales en comparación con los niños con TDAH. Sin embargo, este estudio sugiere que las niñas con TDAH tendrían un peor pronóstico psiquiátrico en la edad adulta que los niños con TDAH. Este hallazgo podría explicarse por una verdadera diferencia biológica en el trastorno o bien por una diferencia en el umbral para remitir las niñas a consulta. Aunque las niñas rara vez muestran problemas de conducta comórbidos, esta comorbilidad en las niñas parece ser más importante a la hora de predecir el pronóstico psiquiátrico en la edad adulta, que el CI, el nivel socioeconómico de los padres o la severidad de los síntomas nucleares. El subtipo de TDAH no afecta al riesgo de trastornos psiquiátricos en la edad adulta. La duración del tratamiento con estimulantes en la infancia tampoco se asocia con la evolución psiquiátrica en la edad adulta y no se encontró relación con episodios psicóticos posteriores o episodios de abuso de sustancias. Una cuestión importante es por qué las mujeres en edad adulta solicitan mas ayuda que los hombres. Las razones pueden ser el infradiagnostico de TDAH en la infancia, una reticencia cultural de los hombres a solicitar ayuda psicológica, y que las mujeres tienen más problemas de autoestima que les influyen en sus relaciones interpersonales, y se afectan más que los hombres por el estrés interpersonal, además de que las consecuencias interpersonales del TDAH tienen un impacto más negativo en las mujeres que en los hombres. Las mujeres adultas con TDAH refieren menos ventajas y más problemas que los hombres con TDAH. Las mujeres utilizan más los servicios clínicos, lo que implica un mayor reconocimiento por parte de ellas de sus necesidades de diagnóstico y tratamiento, siendo ellas mismas quienes acuden a los servicios de salud. Este incremento en la búsqueda de autoayuda en la edad adulta sugiere que los cuidadores (padres, profesores) de las pacientes del sexo femenino no están lo sensibilizados que cabría esperar a las necesidades de las niñas. Actualmente la tendencia tiende a ir cambiando, pero queda mucho trabajo por hacer.