

Autismos que se 'curan'

Josep Artigas-Pallarés, Isabel Paula-Pérez

Introducción. La investigación sobre el autismo, basada principalmente en el modelo categórico del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, se ha centrado de forma preferente en la epidemiología, las manifestaciones clínicas, los mecanismos cognitivos y los determinantes biológicos y ambientales; sin embargo, se ha prestado escaso interés a las trayectorias evolutivas, las cuales son decisivas de cara al pronóstico a medio y largo plazo.

Objetivo. Revisar el curso evolutivo de niños diagnosticados de autismo que, aun conservando a medio o largo plazo rasgos conductuales acordes con el perfil inicial, alcanzan una adaptación social y laboral satisfactorias, y además dejan de cumplir los criterios que dieron lugar al diagnóstico inicial.

Desarrollo. Se ha revisado la bibliografía sobre el autismo centrada en el análisis de la evolución de las manifestaciones clínicas y de su repercusión desde las primeras edades hasta la edad adulta. Asimismo, se han tomado en consideración aspectos conceptuales sobre el autismo que facilitan la comprensión y el significado de los patrones evolutivos.

Conclusiones. Alrededor del 20% de los niños diagnosticados dejan de cumplir los criterios en los que se basó el diagnóstico y, además, alcanzan un ajuste social y laboral satisfactorio. Como factores favorecedores se identifica: inteligencia normal, buen nivel de lenguaje y baja incidencia de 'comorbilidades'; por el contrario, en las series notificadas no se señalan como factores determinantes las intervenciones terapéuticas precoces e intensivas. Por último, se menciona el concepto de neurodiversidad, donde la recuperación se centra en el desarrollo óptimo de las capacidades de cada individuo en un entorno facilitador.

Palabras clave. Asperger. Autismo. Intervención precoz. Kanner. Neurodiversidad. Recuperación. TEA.

Introducción

En el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición* (DSM-5), el autismo se incluye en el apartado de trastornos del neurodesarrollo como trastorno del espectro autista. Tal ubicación lleva implícita que las causas, los síntomas y los patrones evolutivos del autismo están vinculados al desarrollo del sistema nervioso. Contemplado epistemológicamente, el neurodesarrollo es un proceso cuyo correlato evolutivo consiste en la adaptación al medio y la contribución, mediante patrones biológicos y conductuales, al mantenimiento de una tasa reproductiva capaz de proteger la supervivencia de la especie.

El trastorno del espectro autista, en el DSM-5, se define por la concurrencia de problemas en la comunicación e interacción social, y patrones de conductas repetitivas e intereses o actividades limitados. Además, los síntomas deben condicionar una clara discapacidad. En la evolución del autismo participa: el patrón neuroevolutivo, genéticamente determinado y modulado por mecanismos ambienta-

les, la adquisición de habilidades compensatorias y el efecto de la intervención terapéutica.

El objetivo de esta revisión es poner en evidencia la diversidad de opciones evolutivas, enfatizando que un grupo, no marginal, de pacientes sigue una evolución muy favorable.

De qué hablamos cuando hablamos de autismo

Lo que sabemos y lo que no sabemos sobre el autismo

El aspecto del autismo que mejor ha resistido el paso del tiempo es la descripción de un cuadro clínico identificado por Asperger y divulgado por Kanner en Estados Unidos [1]. Hoy día apenas se cuestionan algunos aspectos ya destacados por estos autores: el carácter constitucional, el carácter neuroevolutivo, el problema de interacción social como núcleo disfuncional y los patrones repetitivos de conducta.

Los estudios de asociación de todo –o de gran parte– del genoma (WGAS) han confirmado el origen genético del autismo. Sin embargo, la influencia

Centre Mèdic Psyncron; Sabadell, Barcelona (J. Artigas-Pallarés). Departamento de Métodos de Investigación y Diagnóstico en Educación, MIDE; Universitat de Barcelona; Barcelona, España (I. Paula-Pérez).

Correspondencia:

Dra. Isabel Paula Pérez. Campus Mundet. Departamento MIDE. Universitat de Barcelona. Edif. Llevant, 2.º piso, despacho 264. E-08035 Barcelona.

E-mail:

isabelpaula@ub.edu

Declaración de intereses:

Los autores manifiestan la inexistencia de conflictos de interés en relación con este artículo.

Aceptado tras revisión externa:

20.01.16.

Cómo citar este artículo:

Artigas-Pallarés J, Paula-Pérez I. Autismos que se 'curan'. Rev Neurol 2016; 62 (Supl 1): S41-7.

© 2016 Revista de Neurología

genética influye tanto en los síntomas como en la trayectoria evolutiva. La estructura neurofuncional subyacente está vinculada a patrones de neuroconectividad heterogéneos y dinámicos, donde los estudios basados en neuroimagen de tensor de difusión detectan variantes de anisotropía fraccional (tendencia direccional de las fibras nerviosas) que correlacionan con las pautas neuroevolutivas del autismo [2].

Las aportaciones sobre el autismo no siempre son concordantes y subsisten dudas sobre aspectos esenciales que dificultan el avance científico. Algunas cuestiones sobre las cuales es imprescindible el consenso son las siguientes: ¿el autismo es una entidad categórica o dimensional?; ¿existe el autismo o los autismos?; ¿la comorbilidad añadida al diagnóstico del autismo es real o es un recurso semántico para obviar la heterogeneidad del autismo? [3].

Categórico o dimensional

El autismo adquiere un significado distinto en función de si se considera como una categoría o una dimensión. Las enfermedades categóricas se diagnostican mediante signos o síntomas cualitativos cuya identificación determina el diagnóstico de la enfermedad. El diagnóstico cualitativo tiene unos límites precisos y admite, independientemente de su gravedad, las opciones de positivo y negativo. Las enfermedades o trastornos cuya naturaleza es dimensional se diagnostican cuando una o varias características exceden determinado umbral, definido de modo arbitrario, con lo cual son consideradas –sin serlo– categóricas. El DSM, que agrupa entidades de naturaleza dimensional, está diseñado según el paradigma categórico.

Si bien es indiscutible la utilidad operativa de la categorización, los diagnósticos no se corresponden con una realidad de la naturaleza, lo cual, por ser un paradigma artificial, entorpece la investigación.

El autismo o los autismos

No es lo mismo abordar el autismo como una entidad unitaria que investigar sobre un diagnóstico que incorpora, bajo la misma denominación, pacientes de naturaleza y pronóstico muy diversos. Sin embargo, el DSM, el discurso ‘oficial’ y el conocimiento popular han tendido a interpretar el autismo como si todas las personas con este diagnóstico compartieran la misma entidad; incluso el DSM-5, aun incorporando el concepto de espectro autista, lo denomina en singular: trastorno en lugar de trastornos, lo cual parece un contrasentido, ya que el tér-

mino espectro lleva implícita la idea de pluralidad. ¿Es coherente este posicionamiento? Al plantearlo surgen ciertas dudas: ¿existe, realmente, una identidad –más allá de los criterios diagnósticos consensuados– común a todas las personas diagnosticadas de autismo? ¿Se puede aceptar ‘el autismo’ como un ente real de la naturaleza, al igual que la diabetes?

Es fácil entender que la heterogeneidad de los pacientes con el diagnóstico de autismo no facilita la comprensión del problema, enmascara los resultados de la investigación y obstaculiza el ajuste personalizado de la intervención terapéutica [4,5].

Desde una visión global, se identifican tres grupos de autismos: heterogéneos y complejos. El primer grupo corresponde al llamado autismo síndromico o autismo secundario, que incluye enfermedades con una etiología específica: genética (ajustada a un patrón mendeliano: un gen, una enfermedad), metabólica, malformativa, tóxica o infecciosa. Algunos ejemplos son el síndrome X frágil, la fetopatía por ácido valproico, la rubéola congénita, la encefalitis herpética y la fenilcetonuria. En cada caso existe una singularidad etiológica, pronóstica y terapéutica; incluso dentro de cada uno existe una gran variabilidad [6].

Otro grupo de autismos se ajusta al patrón genético de enfermedad frecuente/variantes raras. Este modelo ha adquirido una gran relevancia a partir de la identificación de variantes genéticas con elevada magnitud de efecto, generalmente variantes en el número de copias (CNV), de gran tamaño, poco frecuentes (menos del 1% de la población) y con un elevado grado de mutabilidad. A diferencia del grupo anterior, el resultado de la variante genética no es determinante, pero tiene un alto efecto probabilístico para el diagnóstico. Además, concurren otros genes, generalmente polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) de baja magnitud de efecto. En este grupo, la variabilidad individual es mayor que en el autismo síndromico [7]. Actualmente está identificado un considerable número de CNV, donde incluso se insinúan fenotipos con una cierta especificidad [8].

Por último, en el grupo más común y heterogéneo, enfermedad frecuente/variantes frecuentes, no se identifica ninguna variante de riesgo elevado y se atribuye el cuadro clínico a la suma de muchos efectos de baja magnitud vinculados a un amplio número de variantes genéticas (SNP y CNV > 1% de la población), susceptibles, además, de determinar en familiares directos y en la población general lo que se denomina fenotipo ampliado. Se debe entender, también, que los límites entre este grupo y el anterior son laxos.

¿Comorbilidad?

¿La identificación de comorbilidades significa que se añade al autismo uno o más trastornos distintos, o quizás resulta que comorbilidades y autismo personalizan la naturaleza compleja del autismo? Véase el síndrome X frágil, donde concurren autismo, trastorno de déficit de atención/hiperactividad (TDAH), ansiedad, discapacidad intelectual y epilepsia: un único diagnóstico incorpora todas las manifestaciones. Entonces, ¿por qué en los autismos no sindrómicos se denomina comorbilidad a lo que en el síndrome X frágil se contempla como síntomas de la enfermedad? ¿Existe, quizás, una gran diversidad de autismos, cada uno con su perfil genético que determina su ‘comorbilidad’ y su trayectoria evolutiva?

Los WGAS han permitido identificar la vinculación de los genes *CACNA1C* y *CACNB2* en pacientes con esquizofrenia, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor, TDAH y autismo [9]. Se sabe que ambos genes son reguladores de los canales de calcio y que el *CACNA1C* se relaciona con la modulación de circuitos involucrados en el procesamiento de emociones, funciones ejecutivas, atención y memoria, mientras que el *CACNB2* interactúa con otras unidades (*CACNA1C*, *CACNA1D* y *CACNA1S*), que intervienen en la permeabilidad selectiva de la membrana celular y modulan la función de otras proteínas y moléculas [10]. De ello se desprende que ni la influencia genética ni los mecanismos moleculares son específicos para los trastornos mentales basados en diagnósticos del DSM. Adicionalmente se puede inferir que los mecanismos cognitivos básicos, vinculados a la actividad neuronal, difícilmente pueden configurar patrones neuropsicológicos específicos. Resulta, por tanto, que, dada la heterogeneidad e inespecificidad genética, el concepto de comorbilidad, contemplado según el paradigma del DSM, genera confusión en la comprensión y en la investigación de los trastornos mentales [11].

De qué hablamos cuando hablamos de curar el autismo

Puesto que el autismo viene definido en el DSM como categórico, el significado de ‘curación’, en teoría, debería ajustarse a dicho modelo, o sea, pasar de diagnóstico positivo a no diagnóstico; o dicho de otro modo: la resolución, en mayor o menor grado, de la causa que dio lugar al autismo. Alternativamente, si se contempla el autismo como un modelo dimensional, la ‘curación’ implicaría la superación

de la disfuncionalidad, social y laboral, independientemente de la existencia, como en cualquier ser humano, de rasgos de personalidad más o menos peculiares. Debido a que el autismo no se ajusta al modelo médico de enfermedad-curación, la mayoría de los trabajos han preferido utilizar el término recuperación (*recovery*), considerando que el autismo se ha recuperado cuando no se cumplen los criterios diagnósticos y, además, es posible llevar una vida social y laboral satisfactoria [12].

La recuperación, aparente o real, se puede explicar por un diagnóstico inicial incorrecto o inexacto, por la intervención terapéutica o por el patrón evolutivo vinculado a la maduración cerebral.

Diagnóstico precoz erróneo o inexacto

Dada la ambigüedad, sutileza o atipicidad de la sintomatología inicial, el diagnóstico temprano del autismo conlleva un margen de error. No es infrecuente que esto ocurra en el trastorno específico del lenguaje, el mutismo selectivo, la discapacidad intelectual y el TDAH. En todos estos casos, el diagnóstico erróneo en un estadio precoz del desarrollo puede haber dado lugar a creer que se ha superado el autismo, cuando lo que ha ocurrido, en realidad, es que el curso evolutivo ha hecho patente el diagnóstico real.

Efectos de las terapias

Lovaas en 1987 desarrolló un método de intervención intensiva –30 a 40 horas semanales– basado en técnicas de modificación de la conducta, y publicó que el 47% de los pacientes alcanzaban un cociente intelectual en el rango normal y se adaptaban al entorno escolar [13]. Sin embargo, al margen de las fuertes críticas metodológicas al estudio de Lovaas, no se confirmaron los resultados tan optimistas en publicaciones posteriores. La revisión exhaustiva sobre el método Lovaas, ampliable a las técnicas de intervención precoz intensiva de análisis aplicado de modificación de la conducta (identificado con las siglas ABA), llevada a cabo por la *Cochrane Database of Systematic Reviews* de acuerdo con la medicina basada en la evidencia, concluye que, si bien dichas técnicas pueden resultar un tratamiento conductual eficaz para algunos niños con autismo, la evidencia es débil dada la ausencia de estudios aleatorizados con grupo control [14]. Diversas revisiones bibliográficas y metaanálisis sobre técnicas de intervención temprana intensiva han llegado a conclusiones similares, afirmando que tan sólo cabe atribuir a dichas terapias mejoras en ciertos

aspectos y sólo en algunos pacientes, pero que en modo alguno se puede generalizar la eficacia de la terapia intensiva [15-18]. De todos modos, Kanner, mucho antes, ya había afirmado que el pronóstico no tenía relación con la terapia [19], y que los niños que recibían la terapia más intensiva eran los que peor pronóstico tenían [20]. Tampoco parece que la precocidad en el inicio de la intervención sea un factor que determine la evolución [15], incluso puede ser un dato que correlaciona con mal pronóstico si se tiene en cuenta que los casos más graves son los que antes se diagnostican [21]. Obviamente, estos datos no relativizan la importancia del diagnóstico precoz, puesto que, además de mejorar la ansiedad familiar, abre la posibilidad de crear un entorno facilitador [22].

Se ha señalado también que es un error transmitir a los padres la idea de que la terapia, exclusivamente por sí misma, explica los resultados exitosos del niño, ignorando el impacto de las interacciones en el medio natural: familiar, escolar y lúdico [23]. Tomando en cuenta esta consideración, diversos modelos de intervención se basan en situar en el primer plano la modelación de un entorno facilitador, basado en las características del niño [24-26].

Patrón neuroevolutivo favorable

Los primeros estudios sobre el pronóstico del autismo, llevados a cabo en 1950 por Eisenberg, colega de Leo Kanner, documentaron que la mayoría de los pacientes no alcanzaba una vida autónoma; sólo una tercera conseguía un moderado ajuste social y muy pocos desarrollaban una vida independiente [27]. Kanner llevó a cabo un seguimiento de 96 adultos jóvenes diagnosticados en la edad infantil. Únicamente el 10% adquirió un relativo ajuste y una cierta autonomía en la edad adulta [28]. Es interesante señalar que en los casos de buena evolución se producía el cambio entre la primera y la segunda década, lo cual se atribuía a que adquirían cierta consciencia de sus peculiaridades y ello permitía desarrollar mecanismos de compensación.

Rutter, en un estudio longitudinal en el año 1970, recogía que el 60% de las personas con autismo tenía mal pronóstico a causa de una discapacidad intelectual grave, un 35% evolucionaba moderadamente bien, con una adaptación al entorno aceptable, y tan sólo un 1,5% alcanzaba un funcionamiento normal [29].

Un trabajo publicado en el año 1974 detallaba la experiencia sobre dos niños diagnosticados de síndrome de Kanner con síntomas de autismo muy graves, evidentes a los 12 meses. Ambos se recupera-

ron de sus síntomas y alcanzaron a los 8 años un buen ajuste social, emocional e intelectual. Se destaca en el artículo que no se llevó a cabo más intervención que la implicación intuitiva de las familias mediante normas flexibles en un caso y pautas rígidas en el otro; si bien en los dos se prestó gran cuidado en crear un entorno confortable: *'backgrounds provided a warm atmosphere'* [30].

En general, los estudios anteriores al siglo XXI muestran, con distintos matices, un pronóstico bastante pobre que puede interpretarse como consecuencia de que, de acuerdo con los criterios diagnósticos vigentes, se diagnosticaban los más graves, a lo cual cabe añadir la marginación a la que se veían abocados.

Pero a partir de finales del siglo pasado aparecieron publicaciones que hablaban decididamente de recuperación. Sigman y Ruskin llevaron a cabo un estudio con el fin de comparar las diferencias en la evolución entre un grupo de 70 niños con autismo y 93 con síndrome de Down. La evolución a los 10-13 años mostraba que, mientras que el curso evolutivo en el síndrome de Down era plano, en el autismo se apreciaba una clara evolución positiva en todos los síntomas, incluida la interacción social. Esta atenuación sintomática implicaba que un 17% de las personas con autismo dejaba de cumplir los criterios diagnósticos [31]. Zapella, por otra parte, había identificado un grupo de niños que reunían unas características sugestivas de conformar un subtipo evolutivo específico dentro del espectro autista. Los rasgos comunes eran: elevado predominio del sexo masculino, regresión antes del segundo año, tics múltiples –simples y complejos, motores y vocales– y una historia familiar de tics. Estos niños mostraron una franca recuperación entre los 5-6 años, con persistencia de los tics hasta la adolescencia y, a menudo, acompañados de TDAH, síntomas obsesivos o dislexia. El autor refirió que habían recibido, como única atención, una hora al día de interacción con los padres durante los primeros meses basada en recomendaciones gestionadas mediante visitas bimensuales con un terapeuta [32]. Recogiendo todos los datos disponibles, Seltzer et al publicaron una revisión bibliográfica sobre la evolución a la edad adulta y llegaron a la conclusión de que se recuperaban entre un 10-20% [33].

Recientemente, una publicación de Fein et al ha tenido un gran impacto en los medios de comunicación, en algún caso bajo un óptica sensacionalista. Se evaluó a un grupo de 34 adultos, previamente diagnosticados de autismo, que habían seguido una evolución óptima. Este grupo se comparó con otros dos, uno diagnosticado de autismo de alto funcio-

namiento y otro sin diagnóstico alguno. El estudio mostró que el grupo de evolución óptima no difería del grupo neurotípico en socialización, comunicación, identificación de caras y la mayor parte de las escalas de lenguaje [34]; sólo algunos mostraban leves dificultades sociales o déficits atencionales [35].

En general, los casos de evolución óptima, una vez superada la fase crítica, suelen ajustarse al fenotipo ampliado, comparable al que presentan un 14-50% de los familiares directos y el 5-9% de la población general [36]. Si se tiene en cuenta que los síntomas del autismo siguen una distribución normal en la población, se puede afirmar que los casos de recuperación representan un desplazamiento de los síntomas hacia percentiles más bajos, ubicados en regiones de subumbral diagnóstico [37].

También se han estudiado las características que pueden resultar predictivas de una evolución favorable. Diversos trabajos coinciden en que el relativo buen desarrollo del lenguaje (capacidad de construir frases con valor comunicativo antes de los 6 años) y un cociente de inteligencia normal son los aspectos que correlacionan con la evolución óptima [38].

Patrones evolutivos en el autismo

Dada la heterogeneidad de los autismos, es lógico suponer que no existe un patrón evolutivo común. Las etiologías son múltiples y complejas, los niveles de afectación y los síntomas asociados son muy variables; no debe sorprender, por tanto, la diversidad en el curso natural.

Recientemente, un trabajo prospectivo de Lord et al aporta conclusiones muy interesantes [39]. El estudio se basa en los datos de 95 niños diagnosticados de autismo antes de los 37 meses y seguidos hasta los 19 años. A esta edad, a partir de valoraciones evolutivas, se pudieron discriminar tres clústeres que definían tres fenotipos evolutivos determinados por el nivel alcanzado en la edad adulta: autismos que abandonan el diagnóstico ($n = 8$), autismos con persistencia del diagnóstico con cociente intelectual > 70 ($n = 24$) y autismos estables con cociente intelectual < 70 ($n = 93$). Cabe señalar que el porcentaje de niños que habían recibido intervención precoz entre los 2-3 años era prácticamente igual en el grupo óptimo que en el menos favorecido.

Otra visión evolutiva de los autismos, desde óptica distinta, se desprende del estudio de Gillberg et al, donde se analizaron los datos de 50 personas diagnosticadas de autismo en la infancia, todas ellas con cociente intelectual > 70 y rango de edad entre

23-43 años. Se constató que durante algún período de su vida, casi todos (94%) habían presentado alguna 'comorbilidad' psiquiátrica: las más frecuentes fueron depresión, ansiedad y TDAH. Once de los 50 quedaron libres del diagnóstico de autismo; pero lo que se quería enfatizar en este trabajo era que la persistencia de las comorbilidades tenía una correlación negativa con la superación del diagnóstico. Los autores concluyeron que el autismo 'puro', con baja tasa de comorbilidad y cociente intelectual > 70 es de buen pronóstico y, en consecuencia, lo que determina la mala evolución quizás no sea tanto el autismo *per se* como las 'comorbilidades' [40].

En el plano de la investigación mediante neuroimagen con tensor de difusión, la determinación de la anisotropía fraccional está aportando información muy relevante sobre la existencia de patrones evolutivos de conectividad de la sustancia blanca vinculados a endofenotipos dentro del espectro autista [41]. Adicionalmente se ha podido constatar que las tendencias madurativas de la sustancia blanca están vinculadas a genes y *loci* relacionados con el autismo (3q27, 15q25, NLGN3, NLGN4, NRXN1, CNTNAP2 y SHANK3) [42]. Estos datos refuerzan la idea de tomar en consideración las tendencias evolutivas vinculadas a la acción genética y mediadas por trayectorias evolutivas de la conectividad.

¿La 'curación' del autismo es el objetivo?

Un grupo numeroso y activo de personas diagnosticadas de autismo desarrollará una inteligencia normal que se puede intuir a los 5-6 años y que se irá consolidando o incrementando hasta la pubertad [39]. Simultáneamente, al margen de rasgos de personalidad peculiares, la adaptación social irá mejorando y permitirá alcanzar un nivel funcional. Estas personas pueden ser altamente creativas, sumamente expertas en algún campo, e incluso sentirse orgullosas de su forma de ser. Sin embargo, es común que, a lo largo de su vida, su principal problema sea la falta de comprensión y la falta de respeto a sus intereses y características personales. Hay que añadir la presión 'pedagógico-terapéutica' para 'normalizarlos' y la inclusión en 'terapias', a veces, en contra de su voluntad. ¿Tiene sentido, en estos casos, tomar sistemáticamente medidas, drásticas o no, orientadas a la 'curación'? ¿Es una enfermedad ser distinto? ¿El encuadre en una categoría diagnóstica, arbitrariamente definida, es motivo para no aceptar una forma de ser distinta?

Esta visión del autismo sirve para introducir el concepto de neurodiversidad, extensible a los tras-

tornos del neurodesarrollo en general. Bajo el prisma de la neurodiversidad se prioriza la atención sobre las habilidades de cada individuo, sea cual sea su condición, y se considera que en realidad lo que importa es la oportunidad de desarrollar las capacidades de cada persona. Por el contrario, los currículos escolares rígidos, estandarizados y reglados, basados en la memoria y en la rutina, resultan excluyentes y discriminatorios, y empobrecen no sólo el desarrollo de los neurodiversos, sino también el de los neurotípicos [43].

Estas reflexiones deben contemplar que las iniciativas terapéuticas, cuando se apliquen, no tienen otra justificación que la integración social y el bienestar de la persona, y deben estar diseñadas en base no tanto al diagnóstico como al individuo. Además, los objetivos han de ser claros y los resultados medibles a corto plazo, sin olvidar que la mejor terapia consiste en crear un entorno inclusivo, autísticamente amable [44]. Y en los casos en los que se emprenda alguna terapia, cabe recordar lo que afirmaba Howlin: el tratamiento no debe exigir un gran sacrificio en términos de tiempo, dinero o cualquier otro aspecto de la vida familiar, sino que debe beneficiar a todos los involucrados [15].

Bibliografía

- Silberman S. *NeuroTribes: the legacy of autism and the future of neurodiversity*. New York: Avery; 2015.
- Aoki Y, Abe O, Nippashi Y, Yamasue H. Comparison of white matter integrity between autism spectrum disorder subjects and typically developing individuals: a meta-analysis of diffusion tensor imaging tractography studies. *Mol Autism* 2013; 4: 25.
- Artigas-Pallarés J, Paula I. Las asignaturas pendientes del DSM-5. *Rev Neurol* 2015; 60 (Supl 1): S95-101.
- Lai MC, Lombardo M, Chakrabarti B, Baron-Cohen S. Subgrouping the autism 'spectrum': reflections on DSM-5. *PLoS Biol* 2013; 11: e1001544.
- Coleman M, Gillberg C. *The autisms*. New York: Oxford University Press; 2012.
- Artigas-Pallarés J, Gabau-Vila E, Guitart-Feliubadaló M. El autismo síndrómico: II. Síndromes de base genética asociados a autismo. *Rev Neurol* 2005; 40 (Supl 1): S151-62.
- Artigas-Pallarés J, Guitart M, Gabau-Vila E. Bases genéticas de los trastornos del neurodesarrollo. *Rev Neurol* 2013; 56 (Supl 1): S23-34.
- Merikangas AK, Segurado R, Heron EA, Anney RJ, Paterson AD, Cook EH, et al. The phenotypic manifestations of rare genic CNVs in autism spectrum disorder. *Mol Psychiatry* 2015; 20: 1366-72.
- Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *Lancet* 2013; 381: 1371-9.
- Bigos KL, Mattay VS, Callicott JH, Straub RE, Vakkalanka R, Kolachana B, et al. Genetic variation in CACNA1C affects brain circuitries related to mental illness. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 939-45.
- Hyman SE. The diagnosis of mental disorders: the problem of reification. *Annu Rev Clin Psychol* 2010; 6: 155-79.
- Helt M, Kelley E, Kinsbourne M, Pandey J, Boorstein H, Herbert M, et al. Can children with autism recover? If so, how? *Neuropsychol Rev* 2008; 18: 339-66.
- Lovaas O. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin Psychol* 1987; 55: 3-9.
- Reichow B, Barton EE, Boyd BA, Hume K. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD009260.
- Howlin P, Magiati I, Charman T. Systematic review of early intensive behavioral interventions for children with autism. *Am J Intellect Dev Disabil* 2009; 114: 23-41.
- Warren Z, McPheeters ML, Sathe N, Foss-Feig JH, Glasser A, Veenstra-Vanderweele J. A systematic review of early intensive intervention for autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2011; 127: e1303-11.
- Camarata S. Early identification and early intervention in autism spectrum disorders: accurate and effective? *Int J Speech Lang Pathol* 2014; 16: 1-10.
- Darrou C, Pry R, Pernon E, Michelon C, Aussilloux C, Baghdadli A. Outcome of young children with autism: does the amount of intervention influence developmental trajectories? *Autism* 2010; 14: 663-77.
- Kanner L, Lesser L. Early infantile autism. *Pediatr Clin North Am* 1958; 51: 711-30.
- Kanner L. General concept of schizophrenia at different ages. *Proc Assoc Res Nerv Ment Dis* 1954; 34: 451-3.
- Eaves LC, Ho HH. The very early identification of autism: outcome to age 4½-5. *J Autism Dev Disord* 2004; 34: 367-78.
- Fernell E, Eriksson M, Gillberg C. Early diagnosis of autism and impact on prognosis: a narrative review. *Clin Epidemiol* 2013; 5: 33-43.
- Shelden MI, Rush D. The ten myths about providing early intervention services in natural environments. *Infants Young Child* 2001; 14: 1-13.
- TEACCH Autism Program. URL: <https://www.teacch.com>. [07.01.2016].
- Gutstein SE, Burgess AF, Montfort K. Evaluation of the relationship development intervention program. *Autism* 2007; 11: 397-411.
- SCERTS Model. URL: <http://www.scerts.com>. [07.01.2016].
- Eisenberg L. The autistic child in adolescence. *Am J Psychiatry* 1956; 1112: 607-12.
- Kanner L. *Childhood psychosis: initial studies and new insights*. New York: Winston/Wiley; 1973.
- Rutter M. Autistic children: infancy to adulthood. *Semin Psychiatry* 1970; 2: 435-50.
- Gajzago C, Prior M. Two cases of 'recovery' in Kanner syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 1974; 31: 264-8.
- Sigman M, Ruskin E, Arbeile S, Corona R, Dissanayake C, Espinosa M, et al. Continuity and change in the social competence of children with autism, Down syndrome, and developmental delays. *Monogr Soc Res Child Dev* 1999; 64: 1-114.
- Zappella M. Early-onset Tourette syndrome with reversible autistic behaviour: a dysmaturational disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2002; 11: 18-23.
- Seltzer MM, Shattuck P, Abbeduto L, Greenberg JS. Trajectory of development in adolescents and adults with autism. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2004; 10: 234-47.
- Fein D, Barton M, Eigsti I, Kelley E, Naigles L, Schultz R, et al. Optimal outcome in individuals with a history of autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 2013; 54: 195-205.
- Orinstein AJ, Suh J, Porter K, De Yoe KA, Troyb E, et al. Social function and communication in optimal outcome children and adolescents with an autism history on structured test measures. *J Autism Dev Disord* 2015; 45: 2443-63.
- Sasson N, Lam K, Childress D, Parlier M, Daniels J, Piven J. The Broad Autism Phenotype Questionnaire: prevalence and diagnostic classification. *Autism Res* 2013; 6: 134-43.
- Robinson EB, Koenen KC, McCormick MC, Munir K, Hallett V, Happé F, et al. Evidence that autistic traits show the same etiology in the general population and at the quantitative extremes (5%, 2.5%, and 1%). *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 1113-21.
- Billstedt E, Gillberg C, Gillberg C. Autism after adolescence:

- population-based 13- to 22-year follow-up study of 120 individuals with autism diagnosed in childhood. *J Autism Dev Disord* 2005; 35: 351-60.
39. Lord C, Bishop S, Anderson D. Developmental trajectories as autism phenotypes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2015; 169: 198-208.
 40. Gillberg IC, Helles A, Billstedt E, Gillberg C. Boys with Asperger syndrome grow up: psychiatric and neurodevelopmental disorders 20 years after initial diagnosis. *J Autism Dev Disord* 2016; 46: 74-82.
 41. Lisiecka D, Holt R, Tait R, Ford M, Lai MC, Chura L, et al. Developmental white matter microstructure in autism phenotype and corresponding endophenotype during adolescence. *Transl Psychiatry* 2015; 5: e529.
 42. Geschwind DH. Genetics of autism spectrum disorders. *Trends Cogn Sci* 2011; 15: 409-16.
 43. Armstrong T. *El poder de la neurodiversidad*. Barcelona: Espasa; 2012.
 44. Autism Speaks. *Getting started: leading the way to an autism-friendly inclusive environment*. New York: Autism Speaks Inc.; 2013. URL: https://www.autismspeaks.org/sites/default/files/afyo_getting_started.pdf. [07.01.2016].

Autisms that 'cure themselves'

Introduction. Research into autism, based mainly on the categorical model in the *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, has focused above all on the epidemiology, clinical manifestations, cognitive mechanisms and the biological-environmental determining factors. Yet, little attention has been paid to the developmental trajectories, which play a decisive role when it comes to establishing a medium- and long-term prognosis.

Aims. The purpose of this study is to review the developmental course of children diagnosed with autism who, despite preserving behavioural traits consistent with the initial profile in the medium- and long-term, accomplish a satisfactory social and occupational adaptation, and additionally no longer meet the criteria that gave rise to the initial diagnosis.

Development. A review was conducted of the bibliography on autism focused on the analysis of the development of the clinical manifestations and their repercussions from the earliest ages to adulthood. Likewise, we have also taken into consideration conceptual aspects about autism that facilitate the comprehension and the meaning of the developmental patterns.

Conclusions. Around 20% of the children diagnosed with autism cease to meet the criteria on which their diagnosis was based and, furthermore, achieve a satisfactory social and occupational adjustment. The following were identified as favouring factors: normal intelligence, good level of language and low incidence of 'comorbidities'; conversely, in the series that were reported, early and intensive therapeutic interventions were not shown to be determining factors. Lastly, mention is made of the concept of neurodiversity, where recovery is centred on the optimal development of each individual's capacities within a facilitating environment.

Key words. ASD. Asperger. Autism. Autisms. Early intervention. Kanner. Neurodiversity. Recovery.