

NOTA SOBRE L'OBRA PAIDOPSIQUIATRICA DE JOAQUIM PUIG-ANTICH (1944-1989)

Jacint CORBELLA

Alexandre XIFRO

Edelmira DOMENECH

L'autor

Joaquim Puig-Antich ha estat probablement el paidopsiquiatre català que ha fet una obra científica amb més repercussió internacional. La va fer als Estats Units, bàsicament en dues ciutats: New York i Pittsburgh. Primer va estar al Departament de Psiquiatria de nens i adolescents del "New York State Psychiatric Institute" i fou professor associat de la Universitat de Columbia. A Pittsburgh fou cap del servei de Psiquiatria de nens i adolescents del "Western Psychiatric Institute" i professor visitant de Psiquiatria Infantil de l'escola de medicina de la Universitat de Pittsburgh. Per tant no es va moure gaire de la zona est del país. Va morir als quaranta-cinc anys, en plena creativitat científica.

Treballà i publicà intensament durant un període d'uns dotze anys en vida seva i aquí fem una breu revisió de la seva obra. A més a més, fet inusual, bastants articles s'han publicat després de la seva mort. Durant cinc anys, de 1980 a 1985, fou membre del Consell editorial del "Journal of the American Academy of Child Psychiatry" (JAACP). La part més important dels seus escrits es va publicar en aquesta revista i als "Archives of General Psychiatry" (AGP). Va investigar principalment en el camp de les depressions infantils i de l'adolescència.

En els llocs de treball on va estar deixà una empremta molt forta entre els seus col·legues, degut a la seva personalitat, al poder de convicció i a la seva claredat d'exposició. Era conegut pels seus amics per "Kim" i així és esmentat en la seva necrologia¹.

Va néixer a Barcelona el 22 de setembre de 1944. L'examen del curs preuniversitari el va fer l'any 1961 a l'Institut Menéndez y Pelayo de Barcelona. Va estudiar medicina aquí de manera brillant, sobretot en els primers anys. Començà el 1961 i el resultat del primer curs fou d'excel·lent en les quatre matèries. En el segon curs té excel·lent en tres de les cinc assignatures. En el període clínic degué interessar-se menys per l'estudi, tot i sortir-se'n fàcilment, i consten quatre qualificacions d'excel·lent. En resum és un expedient amb 12 excel·lents (tres d'ells amb MH), 10 notables i 8 aprovats. Féu l'examen de

llicenciatura el novembre de 1967 amb qualificació d'excel·lent². Començà la seva activitat en el servei de Psiquiatria Infantil de l'hospital de Sant Joan de Déu.

Al cap de pocs anys va anar als Estats Units on va passar la resta de la seva vida. Fou molt marcat per la mort del seu germà Salvador, l'any 1974, una de les últimes víctimes de la repressió violenta de la dictadura. No va voler tornar i només féu alguna estada breu, la primera amb intenció mèdica a una reunió internacional de Sevilla el 1983 sobre depressions.

La seva formació americana fou molt completa. Primer va fer l'internat en medicina al Sinai Hospital de Baltimore; després la residència en psiquiatria a New York, al Beth Israel Medical Center; l'especialitat en psiquiatria infantil, el fellowship, a l'Albert Einstein College of Medicine, també de New York. Durant set anys, de 1972 a 1979, va rebre una formació psicoanalítica al New York Psychoanalytic Institute³.

Era malalt asmàtic crònic greu. El tractament continuat amb corticoides li va produir una osteoporosi intensa que arribà a dificultar-li la deambulació. Va morir a Pittsburgh el 2 de desembre de 1989, d'una manera inesperada i dramàtica durant una crisi aguda d'asma.

L'any 1993 els seus companys van publicar, amb caràcter pòstum i amb ell com a primer signant, perquè havia estat l'inductor del treball, un estudi sobre els aspectes socials i l'entorn familiar dels nens deprimits. L'any anterior la revista JAACP va publicar un número amb un conjunt ampli de treballs dedicats a la seva memòria. Durant anys s'han continuat publicant treballs amb la seva signatura com a coautor. Molts d'ells són revisions d'estudis longitudinals de nois deprimits que havien estat estudiats per Puig-Antich i els seus col·laboradors des de 1978⁴.

Fou una de les personalitats amb més empenya dins de la paidopsiquiatria americana, rica i competitiva. Publicava a un ritme alt i treballà en diversos camps, principalment el de les depressions infanto-juvenils, el tractament amb psicofàrmacs, les correlacions endocrines i del son amb les depressions.

En un elogi pòstum, dos anys i mig després de la seva mort, és a dir ja passat l'impacte emocional de la seva desaparició brusca, John F. McDermott, editor del JAACP, descriu "la seva carrera d'investigador fou com la d'un cometa creuant el cel"⁵.

L'Obra

Fou autor de gairebé un centenar de treballs. En la cerca bibliogràfica, relativament compacta, dels seus articles publicats en revistes indexades, n'hem trobat fins a 82. Cal dir, i aquest és un fet excepcional, que bastants s'han seguit publicant després de la seva mort inesperada, a càrrec de persones que ja havien

col·laborat amb ell en els treballs en vida. N'hem vist tres de 1994, un del 1995 i encara un del 1996. A més hem trobat 10 capítols de llibre, tot i que aquí la cerca pot ser més incompleta. També la cita d'algun treball inèdit presentat a Congressos, o publicat de manera diferent. De la llista dels 82 articles n'hem vist 22 en què consta com a primer signant (22/82), la majoria en dues revistes prou importants: el "Journal of the American Academy of Child Psychiatry" (JAACP) i els "Archives of General Psychiatry" (AGP)⁶.

El principal tema, absolutament majoritari, dels seus treballs és la **depressió infanto-juvenil**. Aquest és el nucli central sòlid de l'activitat científica, de la majoria de publicacions, i al voltant d'aquí analitza amb detall alguns aspectes més concrets, principalment en el camp de les correlacions bioquímiques i del son. Tot i que en el temps hi ha una certa modificació en les preferències de l'estudi podem destriar-ne algunes línies més compactes.

A part d'un article de 1974 i dos "proceedings" un de 1977 i un de 1978, quan comença realment la seva producció és l'any 1978. Aleshores estava com a professor a la Universitat de Columbia en el servei dirigit per Edward J. Sachar. Hi ha tres treballs, tots ells publicats al JAACP, els tres com a primer signant.

1. L'hormona de creixement

**** a)** Una línia molt inicial és l'estudi del comportament de l'**hormona de creixement** en els nens afectats del que es denomina principalment Trastorn Depressiu Major (TDM) (Major depressive disorder, MDD). Molts d'aquests treballs els sol signar en primer lloc. A més hi ha estudis en el mateix sentit en nens hipercinètics, i en aquest cas el primer signant sol ser Laurence L. Greenhill.

En els treballs sobre l'hormona en nens deprimits cal destacar un estudi molt extens, publicat en una sèrie de quatre articles (1-4) als AGP l'any 1984. Tenen un títol inicial genèric: "Secreció d'hormona de creixement en nens amb depressió major", en els quals estudia la resposta a una hipoglucèmia induïda amb insulina, les correlacions amb el son durant un episodi depressiu i després de la recuperació.

Es demostra que el grup de nois que pateix una depressió endògena, sotmesos al test de tolerància a la insulina, té una baixa significativa de l'hormona de creixement (GH: Growth hormone). El fet ja era conegut en els adults però no en els nens. Això passa tant durant l'episodi depressiu agut com després de la recuperació. Es pot considerar com un marcador neuroendocrí independent de l'estat de la malaltia.

* (1) - Puig-Antich, J; Novacenko, H; Davies, M; Chambers, WJ; Tabrizi, MA; Krawiec, V; Ambrosini, PJ; Sachar, EJ: "Growth hormone secretion in prepubertal children with major depression. I. Final report on response to insulin-induced hypoglycemia during a depressive episode" AGP, 1984, 41, 455-460.

* (2)- Puig-Antich, J; Goetz, R; Davies, M; Fein, M; Hanlon, C; Chambers, WJ; Tabrizi, MA; Sachar, EJ; Weitzman, ED: "Growth hormone secretion in prepubertal children with major depression. II. Sleep-related plasma concentrations during a depressive episode". AGP, 1984, 41, 463-466.

* (3) - Puig-Antich, J; Novacenko, H; Davies, M; Tabrizi, MA; Ambrosini, P; Goetz, R; Bianca, J; Goetz, D; Sachar, EJ. (1984). "Growth hormone secretion in prepubertal children with major depression. III. Response to insulin-induced hypoglycemia after recovery from a depressive episode and in a drug-free state". AGP, 1984, 41, 471-475.

* (4) - Puig-Antich, J, Goetz, R; Davies, M; Tabrizi, MA; Novacenko, H; Hanlon, C; Sachar, EJ; Weitzman, ED. (1984). "Growth hormone secretion in prepubertal children with major depression. IV. Sleep-related plasma concentrations in a drug-free, fully recovered clinical state". AGP, 1984, 41, 479-483.

Un altre article estudia la secreció de la GH en relació amb el son. Els depressius, endògens o no, segreguen més GH durant el son que els controls. Aquest increment de la GH mentre dormien es manté quan clínicament ja s'han refet de l'episodi. Pot ser emprat com a indicador de la malaltia. Aquest és un dels treballs seus que hem vist més citats a la literatura (5).

* (5). Puig-Antich, J; Tabrizi, MA; Davies, M; Goetz, R; Chambers, WJ; Halpern, F; Sachar, EJ: "Prepubertal endogenous major depressive hyposecrete growth hormone in response to insuline-induced hypoglycemia". Biol. Psychiatry, 1981, 16, 801-818.

-- Més inicialment hi ha estudis d'aquesta hormona en nens hiperactius (6-8), i les seves modificacions en resposta a l'administració de medicaments, principalment amfetamines.

* (6) Puig-Antich, J; Greenhill, L; Sassin, J; Sachar, EJ: "Growth hormone, prolactin and cortisol responses and growth patterns in hyperkinetic children treated with dextro-amphetamine. Preliminary findings" JAACP, 1978, 17, 457-475.

* (7) Greenhill, L; Puig-Antich, J; Sassin, J; Sachar, EJ: "Hormone and growth responses in hyperkinetic children on stimulant medication" (proceedings). Psychopharmacol. Bull. 1977, 13 (2), 33-36.

* (8) Greenhill, L; Puig-Antich, J; Halpern, F; Sachar, EJ; Rubinstein, B; Chambers, W; Fiscina, B; Florea, J: "Growth disturbances in hyperkinetic children" (letter). Pediatrics, 1980, 66, 152-154.

En un altre estudi correlaciona la secreció d'aquesta hormona amb els períodes de son en dones atletes (9).

* (9) Walsh, BT; Puig-Antich, J; Goetz, R; Gladis, M; Novacenko, H; Glassman, AH: "Sleep and growth hormone secretion in women athletes" Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1984, 57, 528-531.

També fa estudis més complexos amb anàlisi d'altres hormones, principalment la prolactina, en barons adults tractats amb amfetamines (10); en nens que tenen un trastorn per déficit atencional amb hiperactivitat, tractats amb metilfenidat (11). I analitza la resposta hormonal a l'administració de desmetilimipramina en adolescents deprimits o amb intents de suïcidi (12).

* (10) Greenhill, L; Puig-Antich, J; Chambers, W; Rubinstein, B; Halpern, F; Sachar, EJ: "Growth hormone, prolactin and growth responses in hyperkinetic males treated with d-amphetamine" JAACP, 1981, 20, 84-103.

* (11) Greenhill, L; Puig-Antich, J; Novacenko, H; Solomon, M; Anghern, C; Florea, J; Goetz, R; Fiscina, B; Sachar, EJ: "Prolactin, growth hormone and growth responses in boys with attention deficit disorder and hyperactivity treated with methylphenidate" JAACP, 1984, 23, 58-67.

* (12) Ryan, ND; Puig-Antich, J; Rabinovich, H; Ambrosini, P; Robinson, D; Nelson, B; Novacenko, H: "Growth hormone response to desmethylimipramine in depressed and suicidal adolescents". J. Affect. Disord. 1988, 15, 323-337.

Els dos últims treballs de la línia tracten de la regulació del son i l'hormona de creixement en adolescents depressos (13) i de la resposta hormonal a l'estimulació en nens també depressos (14).

* (13) Dahl, RE; Ryan, ND; Williamson, DE; Ambrosini, PJ; Rabinovich, H; Novacenko, H; Nelson, B; Puig-Antich, J: "Regulation of sleep and growth hormone in adolescent depression" JAACP, 1992, 31, 615-621.

* (14) Ryan, ND; Dahl, RE; Birmaher, B; Williamson, DE; Iyengar, S; Nelson, B; Puig-Antich, J; Perel, JM: "Stimulatory tests of growth hormone in prepubertal major depression: depressed versus normal children" JAACP, 1994, 33, 824-833.

En conjunt són més d'una dotzena de treballs analitzant les relacions entre l'hormona de creixement, a vegades estudiant també altres paràmetres com la prolactina, principalment en nens i adolescents depressos o hiperactius, i en algun cas en adults.

- També s'estudien altres correlacions hormonals, però en una escala més reduïda de producció. Cal recordar els treballs sobre la TSH hipofisària i la resposta a la tirotròpina (15, 16).

- Igualment la prolactina, analitzada conjuntament en altres treballs, és objecte d'un seguiment dels seus nivells durant 24 hores en adolescents depressos (17).

* (15) McGrath, PJ; Quitkin, FM; Stewart, JW; Asnis, G; Novacenko, H; Puig-Antich, J: "A comparative study of the pituitary TSH response to thyrotropin in outpatients depressives" Psychiatry Res. 1984, 12, 185-193.

* (16) Garcia, MR; Ryan, D; Rabinovich, H; Ambrosini, P; Twomey, J; Iyengar, S; Novacenko, H; Nelson, B; Puig-Antich, J: "Thyroid stimulating hormone response to thyrotropin in prepubertal depression" JAACP, 1991, 30, 398-406.

* (17) Waterman, GS; Dahl, RE; Birmaher, B; Ambrosini, P; Rabinovich, H; Williamson, D; Novacenko, H; Nelson, B; Puig-Antich, J; Ryan, ND: "The 24-hour pattern of prolactin secretion in depressed and normal adolescents". Biol. Psychiatry, 1994, 35, 440-445.

2. Els trastorns del son

**** b)** La línia anterior enllaça amb l'estudi dels **trastorns del son** i l'anàlisi dels períodes de son REM. En part ja s'ha relacionat en els treballs esmentats en la primera línia (2, 4, 9, 13). Un treball bastant inicial, del 1982, ja analitzava l'arquitectura del son i el son REM en nens amb una depressió major (18). Assenyala la diferència entre els registres polisomnogràfics, que no presenten diferències significatives i la impressió clínica per l'entrevista en la que sembla que hi ha trastorns del son.

També durant la recuperació de l'episodi depressiu (19). Igualment en el cas de nens hiperactius i amb dèficits d'atenció, en un estudi portat per Greenhill, on tampoc no es troben canvis significatius (20). Altres estudis comparen diferències en el registre electroencefalogràfic durant el son en adolescents deprimits i normals (21), correlacions entre paràmetres neuroendocrins i el son en la malaltia depressiva infanto-juvenil (22) i el registre del son en depressions atípiques (23).

* (18) Puig-Antich, J; Goetz, R; Hanlon, C; Davies, M; Thompson, J; Chambers, WJ; Tabrizi, MA; Weitzman, ED: "Sleep architecture and REM sleep in prepubertal children with major depression: a controlled study" AGP, 1982, 39, 932-939.

* (19) Puig-Antich, J; Goetz, R; Hanlon, C; Tabrizi, MA; Davies, M; Weitzman, ED: "Sleep architecture and REM sleep measures in prepubertal major depressives. Studies during recovery from the depressive episode in a drug-free state". AGP; 1983, 40, 187-192.

* (20) Greenhill, L; Puig-Antich, J; Goetz, R; Hanlon, C; Davies, M: "Sleep architecture and REM sleep measures in prepubertal children with attention deficit disorder with hyperactivity" Sleep, 1983, 6, 91-102.

* (21) Goetz, RR; Puig-Antich, J; Ryan, N; Rabinovich, H; Ambrosini, PJ; Nelson, B; Krawiec, V: "Electroencephalographic sleep of adolescents with major depression and normal controls" AGP; 1987, 44, 61-68.

* (22) Puig-Antich, J: "Sleep and neuroendocrine correlates of affective illness in childhood and adolescence" J. Adolesc. Health Care, 1987, 8, 505-529.

* (23) Quitkin, FM; Rabkin, JG; Stewart, JW; McGrath, PJ; Harrison, W; Davies, M; Goetz, R; Puig-Antich, J: "Sleep of atypical depressives". J. Affect. Disord. 1985, 8, 61-67.

Després de la seva mort encara s'han publicat cinc treballs en la mateixa línia (24-27 i 13, aquest relacionat amb l'hormona de creixement). En total també són més d'una dotzena els treballs en els que de forma important s'estudia el comportament del son en nens amb patologia psíquica, principalment els trastorns afectius. Una impressió que tenim és que els resultats, amb el seguiment a la llarga, potser no són sempre tan clars.

* (24) Dahl, RE; Puig-Antich, J: "Sleep disturbances in child and adolescent psychiatric disorders" *Pediatrician*, 1990, 17, 32-37.

* (25) Dahl, RE; Puig-Antich, J; Ryan, ND; Nelson, B; Dachtler, S; Cunningham, SL; Trubnick, L; Klepper, TP: "EEG sleep in adolescents with major depression: the role of suicidality and inpatient status" *J. Affect. Disord.* 1990, 19, 63-75.

* (26) Goetz, RR; Puig-Antich, J; Dahl, RE; Ryan, ND; Asnis, GM; Rabinovich, H; Nelson, B: "EEG sleep of young adults with major depression: a controlled study" *J. Affect. Disord.* 1991, 22, 91-100.

* (27) Dahl, RE; Ryan, ND; Birmaher, B; al-Shabbout, M; Williamson, DE; Neiding, M; Nelson, B; Puig-Antich, J: "Electroencephalographic sleep measures in prepubertal depression" *Psychiatry Res.* 1991, 38, 201-214.

* (28) Goetz, RR; Hanlon, C; Puig-Antich, J; Weitzman, ED: "Signs of REM prior to the first REM period in prepubertal children" *Sleep*, 1985, 8, 1-10.

* (29) Goetz, RR; Goetz, DM; Hanlon, C; Davies, M; Weitzman, ED; Puig-Antich, J: "Spindle characteristics in prepubertal major depressives during an episode and after sustained recovery: a controlled study" *Sleep*, 1983, 6, 369-375.

3. Altres indicadors biològics: el cortisol

** c) Les substàncies de la família dels corticoides, naturals o com a medicament, van ser estudiades de manera prou àmplia, la primera el cortisol. Va ser un centre bastant inicial d'interès. Algun treball relaciona el cortisol amb l'hormona de creixement (6). Hi ha una revisió general sobre les relacions entre la hipersecreció de cortisol i la depressió prepuberal, que és un altre dels treballs que van ser més citats (30). Un estudi més complex analitza la relació entre la secreció de cortisol, l'administració de dexametasona i alguns paràmetres neuroendocrins en depressius (31).

* (30) Puig-Antich, J; Chambers, W; Halpern, F; Hanlon, C; Sachar, EJ: "Cortisol hypersecretion in prepubertal depressive illness: a preliminary report" *Psychoneuroendocrinology*, 1979, 4, 191-197.

* (31) Asnis, GM; Halbreich, U; Sachar, EJ; Nathan, RS; Davies, M; Novacenko, H; Ostrow, LC; Endicott, J; Puig-Antich, J: "Relationship of dexamethasone (2 mg) and plasma cortisol hypersecretion in depressive illness: clinical and neuroendocrine parameters" *Psychopharmacol. Bull.*, 1992, 18, 122-126.

Igualment les relacions entre secreció de cortisol i el son REM en la depressió en adults: el període de son REM s'escurça si hi ha increment de la secreció de cortisol (32). Altres treballs es dediquen a la importància del test de supressió de la dexametasona (33-37); també la supressió de la dexametasona en malalts amb un trastorn obsessivo-compulsiu (38), la resposta del cortisol a l'estimulació amb amfetamines (39) o a la hipoglucèmia provocada per insulina (56). Un estudi extens, dirigit per EJ Sachar, es refereix a tres tests sobre la secreció de cortisol en adults depressius (40). Sembla que la prova que té més sensibilitat i especificitat és la resposta de la secreció de cortisol després de l'administració de clorhidrat de dextroamfetamina, a la tarda. Sembla més útil que el test de supressió de la dexametasona.

- * (32) Asnis, GM; Halbreich, U; Sachar, EJ; Nathan, RS; Ostrow, LC; Novacenko, H; Davies, M; Endicott, J; Puig-Antich, J: "Plasma cortisol secretion and REM period latency in adult endogenous depression" *Am. J. Psychiatry*, 1983, 140, 750-753.
- * (33) Rabkin, JG; Quitkin, FM; Stewart, JW; McGrath, PJ; Puig-Antich, J: "The dexamethasone suppression test with mildly to moderately depressed outpatients" *Am. J. Psychiatry*, 1983, 140, 926-927.
- * (34) Asnis, GM; Halbreich, U; Ryan, ND; Rabinovich, H; Puig-Antich, J; Nelson, B; Novacenko, H; Friedman, JH: "The relationship of the dexamethasone suppression test (1 mg and 2 mg) to basal plasma cortisol levels in endogenous depression" *Psychoneuroendocrinology*, 1987, 12, 295-301.
- * (35) Birmaher, B; Ryan, ND; Dahl, R; Rabinovich, H; Ambrosini, P; Williamson, DE; Novacenko, H; Nelson, B; Lo, ES; Puig-Antich, J: "Dexamethasone suppression test in children with major depressive disorder" *JAACAP*, 1992, 31, 291-297.
- * (36) Birmaher, B; Dahl, RE; Ryan, ND; Rabinovich, H; Ambrosini, P; al-Shabout, M; Novacenko, H; Nelson, B; Puig-Antich, J: "The dexamethasone suppression test in adolescent outpatients with major depressive disorder" *Am. J. Psychiatry*, 1992, 149, 1040-1045.
- * (37) Dahl, RE; Kaufman, J; Ryan, ND; Perel, J; al-Shabout, M; Birmaher, B; Nelson, B; Puig-Antich, J: "The dexamethasone suppression test in children and adolescents: a review and a controlled study" *Biol. Psychiatry*, 1992, 32, 109-126.
- * (38) Lieberman, JA; Kane, JM; Sarantakos, S; Cole, K; Howard, A; Borenstein, M; Novacenko, H; Puig-Antich, J: "Dexamethasone suppression tests in patients with obsessive-compulsive disorder" *Am. J. Psychiatry*, 1985, 142, 747-751.
- * (39) Stewart, JW; Quitkin, F; McGrath, PJ; Liebowitz, MR; Harrison, W; Rabkin, JG; Novacenko, H; Puig-Antich, J; Asnis, GM: "Cortisol response to dextroamphetamine stimulation in depressed outpatients" *Psychiatry Res.* 1984, 12, 195-206.
- * (40) Sachar, EJ; Puig-Antich, J; Ryan, ND; Asnis, GM; Rabinovich, H; Davies, M; Halpern, FS: "Three tests of cortisol secretion in adult endogenous depressives" *Acta Psychiatr. Scand.* 1985, 71, 1-8.

També una visió general del tema (41, 42). No es detecten anomalies en la secreció de cortisol en nens amb depressió major si estan en ambients sense estrès. El mateix passa en adolescents. Modificacions del cortisol amb el tractament amb desipramina (43). El seguiment controlat del cortisol durant 24 hores en depressius (44). També en aquesta línia, de l'estudi del cortisol, hi ha doncs una dotzena llarga de treballs.

- * (41) Dahl, R; Puig-Antich, J; Ryan, N; Nelson, B; Novacenko, H; Twomey, J; Williamson, D; Goetz, R; Ambrosini, PJ: "Cortisol secretion in adolescents with major depressive disorder"
- * (42) Puig-Antich, J; Dahl, R; Ryan, N; Novacenko, H; Goetz, D; Goetz, R; Twomey, J; Klepper, T: "Cortisol secretion in prepubertal children with major depressive disorder. Episody and recovery" *AGP*, 1989, 46, 801-809.
- * (43) Asnis, GM; Halbreich, U; Rabinovich, H; Ryan, ND; Sachar, EJ; Nelson, B; Puig-Antich, J; Novacenko, H: "The cortisol response to desipramine in endogenous depressives and normal controls: preliminary findings" *Psychiatry Res.* 1985, 14, 225-233.

* (44) Dahl, RE; Ryan, ND; Puig-Antich, J; Nguyen, NA; al-Shabout, M; Meyer, VA; Perel, J: "24-hour cortisol measures in adolescents with major depression: a controlled study" *Biol. Psychiatry*, 1991, 30, 25-36.

-- En els últims articles, publicats després del seu òbit, es veu com s'investigava amb altres marcadors biològics per facilitar el diagnòstic dels trastorns depressius i conèixer-ne les correlacions fisiopatològiques. Així trobem estudis sobre l'areocolina, la melatonina, el 5-hidroxitriptòfan (45-47). L'estimulació amb 5-HT, precursor de la serotonina, reforça la idea que els nens amb TDD tenen alteracions en la regulació del sistema serotoninèrgic.

* (45) Waterman, GS; Ryan, ND; Perel, JM; Dahl, RE; Birmaher, B; Williamson, DE; Thomas, CR; Puig-Antich, J: "Nocturnal urinary excretion of 6-hydroxymelatonin sulfate in prepubertal major depressive disorder". *Biol. Psychiatry*, 1992, 31, 582-590.

* (46) Ryan, ND; Birmaher, B; Perel, JM; Dahl, RE; Meyer, V; al-Shabout, M; Iyengar, S; Puig-Antich, J: "Neuroendocrine response to L-5-hydroxytryptophan challenge in prepubertal major depression. Depressed versus normal children" *AGP*, 1992, 49, 843-851.

* (47) Dahl, RE; Ryan, ND; Perel, J; Birmaher, B; al-Shabout, M; Nelson, B; Puig-Antich, J: "Cholinergic REM induction test with areocoline in depressed children" *Psychiatry Res.* 1994, 51, 269-282.

4. El tractament: els psicofàrmacs

** d) Un altre tema, important des dels seus treballs inicials, és l'estudi de l'acció de psicofàrmacs. Ja s'han fet algunes referències a l'administració d'amfetamines en diversos tipus de malalts. Més important és l'estudi dels antidepressius. Molt inicialment s'ocupa de la imipramina i d'altres fàrmacs del mateix grup, principalment desmetilimipramina (48-54). S'analitzen amb detall les concentracions terapèutiques útils. Hem assenyalat en un altre treball⁷ que aquesta línia fou una de les contribucions inicials de Puig-Antich. Els efectes dels antidepressius semblaven encoratjadors en el seu estudi de l'any 1979, però un altre treball, ja clàssic, de Puig-Antich i col·laboradors del 1987 donava resultats més dubtosos sobre la seva eficàcia.

* (48) Puig-Antich, J; Blau, S; Marx, N: "A pilot open trial of imipramine in prepubertal depressive illness" (proceedings). *Psychopharmacol. Bull.* 1978, 14, 40-42.

* (49) Puig-Antich, J; Perel, JM; Lupatkin, W; Chambers, WJ; Shea, C; Tabrizi, MA; Stiller, RL: "Plasma levels of imipramine (IMI) and desmethylimipramine (DMI) and clinical response in prepubertal major depressive disorder: A preliminary report". *JAACP*, 1979, 18, 616-627

* (50) Puig-Antich, J; Perel, JM; Chambers, WJ: "Imipramine treatment of prepubertal major depressive disorders: plasma-levels and clinical response. Preliminary report" *Psychopharmacol. Bull.* 1980, 16, 25-27.

* (51) Ryan, ND; Puig-Antich, J; Cooper, TB; Rabinovich, H; Ambrosini, P; Fried, J; Davies, M; Torres, D; Suckow, RF: "Relative safety of single versus divided dose imipramine in adolescent major depression" *JAACAP*, 1987, 26, 400-406.

* (52) Ryan, ND; Puig-Antich, J; Cooper, T; Rabinovich, H; Ambrosini, P; Davies, M; King, J; Torres, D; Fried, J: "Imipramine in adolescent major depression: plasma level and clinical response". *Acta Psychiatr. Scand.* 1986, 73, 275-288.

* (53) Puig-Antich, J; Perel, JM; Lupatkin, W; Chambers, WJ; Tabrizi, MA; King, J; Goetz, R; Davies, M; Stiller, RL: "Imipramine in prepubertal major depressive disorders" *AGP*, 1987, 44, 81-89.

* (54) Dell, RB; Hein, K; Ramakrishnan, R; Puig-Antich, J; Cooper, T: "Model for the kinetics of imipramine and its metabolites in adolescents" *Ther. Drug. Monit.* 1990, 12, 450-459.

* (55) Puig-Antich, J; Lupatkin, W; Chambers, WJ; King, J; Tabrizi, M; Davies, M; Goetz, R: "Imipramine effectiveness in prepubertal major affective disorders. II. A double-blind placebo-controlled study". *AGP* (in press). (cit. Rutter, p. 186; llibre citat a nota 96).

* També tracta del liti, dels inhibidors de la monoaminoxidasa (IMAOs) (56-58). En el conjunt d'aquesta línia de recerca, com en les anteriors, trobem més d'una dotzena de publicacions. En aquesta línia dels psicofàrmacs una de les persones amb qui col·laborà més i que sovint signa en primer lloc els treballs, és Neal D. Ryan, membre també del "Western Psychiatric Institute and Clinic" de Pittsburgh.

* (56) Ryan, ND; Meyer, V; Dachille, S; Mазzie, D; Puig-Antich, J; "Lithium antidepressant augmentation in TCA-refractory depression in adolescents" *JAACAP*, 1988, 27, 371-376.

* (57) Ryan, ND; Puig-Antich, J; Rabinovich, H; Fried, J; Ambrosini, P; Meyer, V; Torres, D; Dachille, S; Mазzie, D: "MAOIs in adolescent major depression unresponsive to tricyclic antidepressants" *JAACAP*, 1988, 27, 755-758.

* (58) Ryan, ND; Puig-Antich, J: "Pharmacological treatment of adolescent psychiatric disorders" *J. Adolescent Health Care*, 1987, 8, 137-142.

-- Aquestes són les línies majors de la recerca de Puig-Antich en l'estudi de les depressions i totes elles tenen una clara orientació biològica: correlats hormonals amb la depressió, principalment en la línia de l'hormona del creixement i del cortisol; anàlisi de les alteracions del son; tractament amb psicofàrmacs. A més a més hi ha altres aspectes, potser més minoritaris en el conjunt de l'obra, però prou interessants.

Dins d'aquests enfocaments hi ha també alguns treballs, no massa, que tenen una visió més general amb caires en alguns casos més diagnòstics, altres més clínics o terapèutics (59-64).

* (59) Puig-Antich, J; Blau, S; Marx, N; Greenhill, LL; Chambers, W: "Prepubertal major depressive disorder: a pilot study" *JAACP*, 1978, 17, 695-707.

* (60) Puig-Antich, J; Weston, B: "The diagnosis and treatment of major depressive disorder in childhood" *Annu. Rev. Med.* 1983, 34, 231-245.

* (61) Puig-Antich, J: "Clinical and treatment aspects of depression in childhood and adolescence" *Pediatr. Ann.* 1984, 13, 37-41, 44-45.

- * (62) Gourash, L; Puig-Antich, J: "Medical and biologic aspects of adolescent depression" *Semin. Adoles. Med.* 1986, 2, 299-310.
- * (63) Puig-Antich, J: "Biological factors in prepubertal major depression" *Pediatr. Ann.* 1986, 15, 867-874.
- * (64) Ryan, ND; Puig-Antich, J; Ambrosini, P; Rabinovich, H; Robinson, D; Nelson, B; Iyengar, S; Twomey, J: "The clinical picture of major depression in children and adolescents" *AGP*, 1987, 44, 854-861.

5. El diagnòstic psicològic

Puig-Antich va fer una contribució important al diagnòstic basat en una entrevista semi-estructurada: el K-SADS o Kiddie-SADS. Es una versió, per nens, de la SADS. La versió original és del 1978 i estava feta per Puig-Antich i Chambers, en els anys de New York, orientada cap el diagnòstic dels trastorns de l'afectivitat i de l'esquizofrènia (65). Al cap d'algun temps es van fer modificacions. La quarta versió, de l'any 1986, comprenia un espectre més ampli de la patologia psiquiàtrica⁸. Posteriorment va fer alguns treballs en la mateixa línia i una anàlisi dels RDC (Research Diagnostic Criteria), antecedent dels DSM (66-69).

Per la seva llarga experiència en l'avaluació psicològica li vàrem demanar que ens corregís una traducció que havíem fet de la CE-S-CD, una escala per a mesurar la simptomatologia depressiva creada per Orvaschel el 1980. Ens la va retornar amb les seves correccions fetes a mà i l'aprovació de la nostra traducció que vàrem publicar el 1988⁹

(65) - Puig-Antich, J; Chambers, W: "The Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-aged children" (Unpublished interview schedule). New York. (New York State Psychiatry Institute). 1978.

* (66) Chambers, WJ; Puig-Antich, J; Hirsch, M; Paez, P; Ambrosini, PJ; Tabrizi, MA; Davies, M: "The assessment of affective disorders in children and adolescents by semistructured interview: test-retest reliability of the schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children, present episode version". *AGP*, 1985, 42, 696-702.

* (67) Orvaschel, H; Puig-Antich, J; Chambers, W; Tabrizi, MA; Johnson, R: "Retrospective assessment of prepubertal major depression with the Kiddie-SADS-e" *JAACP*, 1982, 21, 392-397.

* (68) Puig-Antich, J: "The use of RDC criteria for major depressive disorder in children and adolescents" *JAACP*, 1982, 21, 291-293.

* (69) Martini, DR; Strayhorn, JM; Puig-Antich, J: "A symptom self-report measure for preschool children" *JAACP*, 1990, 29, 594-600.

* (70) Puig-Antich, J; Chambers, W: "The Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children (Kiddie-SADS)". New York (New York Psychiatric Institute). 1978.

* (71) Puig-Antich, J; Orvaschel, H; Tabrizi, M; Chambers, WJ: "Schedule for affective disorders and Schizophrenia for school-age children. Epidemiology version (Kiddie-SADS-E)". 1980.

* (72) Andrews, E; Puig-Antich, J; Tabrizi, MA; Behn, J: " Psychosocial schedule for schoolage children 6 through 16. Interrater and test-retest reliability". Presented at the AACAP, october 1979, Atlanta, Ge.

6. La família

** e) El paper de la família en les depressions és analitzat en més d'un treball. Precisament l'últim que hem vist publicat, el febrer de 1996, és en aquesta línia. Igualment l'últim signat per Puig-Antich com a primer autor, amb caràcter pòstum, l'any 1993, i altres en el mateix sentit. En més d'un treball es demostra que els nens o adolescents depressius tenen una incidència més alta de patologia psiquiàtrica familiar, tant en parents de primer grau com de segon (73-75).

* (73) Puig-Antich, J; Goetz, D; Davies, M. Kaplan, T; Davies, S; Ostrow, L; Asnis, L; Twomey, J; Iyengar, S; Ryan, ND: "A controlled family history study of prepubertal major depressive disorder". AGP, 1989, 46, 406-418.

* (74) Puig-Antich, J; Kaufman, J; Ryan, ND; Williamson, DE; Dahl, RE; Lukens, E; Todak, G; Ambrosini, P; Rabinovich, H; Nelson, B: "The psychosocial functioning and family environment of depressed adolescents" JAACAP, 1993, 32, 244-253.

* (75) Williamson, DE; Ryan, ND; Birmaher, B; Dahl, RE; Kaufman, J; Rau, U; Puig-Antich, J: "A case-control family history study of depression in adolescents" JAACAP, 1995, 34, 1596-1607.

7. Altres aspectes

En alguns treballs trobem un enfocament més directament social. Un estudi en dos articles sobre les relacions interpersonals en els deprimits durant l'episodi patològic i després de la recuperació (76, 77). Són treballs extensament citats. En la mateixa línia social hi ha encara altres articles (78, 79).

Un aspecte que cal recordar en l'obra de Puig-Antich és la importància que donava a detectar alteracions coincidents: la comorbiditat, que es troba una mica esparsa en alguns articles (80, 81). Altres articles poden semblar de classificació més dubtosa (82, 83, 84). També hem trobat ressenyat un treball, el primer cronològicament entre els que sabem que hagi publicat, a una revista italiana, Cortex, l'any 1974, junt amb E.A. Weinstein (85).

* (76) Puig-Antich, J; Lukens, E; Davies, M; Goetz, D; Brennan-Quattroch, J; Todak, G: "Psychosocial functioning in prepubertal children with major depressive disorders. I. Interpersonal relationships during the depressive episode". AGP, 1985, 42, 500-507.

* (77) Puig-Antich, J; Lukens, E; Davies, M; Goetz, D; Brennan-Quattroch, J; Todak, G: "Psychosocial functioning in prepubertal children with major depressive disorders. II. Interpersonal relationships after sustained recovery from affective episode". AGP, 1985, 42, 511-517.

* (78) Lukens, E; Puig-Antich, J; Behn, J; Goetz, R; Tabrizi, M; Davies, M: "Reliability of the psychosocial schedule for school age children". JAACP, 1983, 22, 29-29.

- * (79) Antoinette, T; Iyengar, S; Puig-Antich, J: "Is locked seclusion necessary for children under the age of 14?". *Am. J. Psychiatry*, 1990, 147, 1283-1289.
- * (80) Chambers, WJ, Puig-Antich, J, Tabrizi, MA; Davies, M: "Psychotic symptoms in prepubertal major depressive disorder" *AGP*, 1982, 39, 921-927.
- * (81) Puig-Antich, J: "Major depression and conduct disorder in prepuberty" *JAACP*, 1982, 21, 118-128
- * (82) Ryan, ND; Williamson, DE; Iyengar, S; Orvaschel, H; Reich, T; Dahl, RE; Puig-Antich, J: "A secular increase in child and adolescent onset affective disorder" *JAACAP*, 1992, 31, 600-605.
- * (83) Townsend, EM; Puig-Antich, J; Nelson, B; Krawiec, V; "Well-being of children participating in psychobiological research: a pilot study" *JAACAP*, 1988, 27, 483-488.
- * (84) Bruder, G; Puig-Antich, J; Berger-Gross, P; Ausubel, R: "Auditory perception and lateralization in prepubertal children with depressive and nondepressive emotional disorders" *JAACAP*, 1987, 26, 197-202.
- * (85) Weinstein, EA; Puig-Antich, J: "Jargon and its analogues" *Cortex*, 1974, 10, 75-83.

Capítols de llibre

Aquest és un aspecte important en els treballs de Puig-Antich. Aquí no hi ha tant la recerca immediata, que la trobem en els apartats anteriors, sinó sovint la posta al dia d'un tema concret, gairebé sempre en relació amb la depressió. N'hem trobat de l'ordre d'una dotzena, tot i que és possible que d'alguns no n'haguem trobat notícia. El més extens és el que hi ha al llibre sobre depressió en adolescents de Rutter (96). Es una posta al dia, l'any 1986, dels marcadors biològics i recull àmpliament la seva experiència sobre trastorns del son, hormona del creixement, cortisol i altres. Marca les diferències entre joves i adults. Apunta la possibilitat d'una major sensibilitat dels receptors colinèrgics.

En altres capítols de llibre s'enfoquen més aspectes generals (86, 87, 88), el risc de suïcidi (89), correlacions biològiques (90, 92), aspectes més clínics o diagnòstics (91, 93), o de tractament (94, 97) o d'interrelacions amb l'ansietat (95).

(86) - Puig-Antich, J. (1980). "Affective disorders in childhood. A review and perspective". in B. Blinder (edit). *Psychiatric Clinics of North America*, 3, 403-424. Philadelphia (Saunders)

(87) - Puig-Antich, J; Gittelman, R. (1982). "Depression in childhood and adolescence" in Paykel, ES: "Handbook of affective disorders", 379-392. Edinburgh and London (Churchill and Livingstone).

(88) - Ambrosini, PJ; Puig-Antich, J. (1985). "Major depression in children and adolescents". in Shaffer, D; Ehrhardt, AA; Greenhill, LL: "The Clinical Guide to Child Psychiatry". New York (The Free Press) 182-191. (capítol de llibre)

(89) - Kovacs, M; Puig-Antich, J. (1989). "Major psychiatric disorders as a risk factors in youth suicide" vol. 2. "Prevention and interventions in youth suicide". Washington DC (US Gov. Print. Office). 143-159. (DHHS Public. No. ADM-89-1622).

- (90)- Puig-Antich, J. (1982). "Psychobiological correlates of major depressive disorder in children and adolescents" in Grispoon (ed.): "Annual Review of Psychiatry" Washington, DC (American Psychiatric Press), I, 288-296.
- (91) - Puig-Antich, J; Weston, B. (1983). "The diagnosis and treatment of major depressive disorder in childhood" Annual Review of Medicine, 34, 231-245.
- (92) - Puig-Antich, J. (1983). "Neuroendocrine and sleep correlates of prepubertal major depressive disorder: Current status of the evidence" in Cantwell, DP; Carlson, GA: "Affective disorders in childhood and adolescence. An update". New York (Spectrum Publications), 211-228.
- (93) - Puig-Antich, J; Chambers, WJ; Tabrizi, MA. (1983). "The clinical assessment of current depressive episodes in children and adolescents: Interviews with parents and children", in Cantwell, D; Carlson, G (eds): "Childhood depression" New York (Spectrum), 157-179.
- (94) - Puig-Antich, J. (1984). "Antidepressant treatment in children: Current state of the evidence". in Friedman, E; Gershon, S; Mann, JJ: "Depression and antidepressants: implications for cause and treatment" New York (Plenum) (in press).191)
- (95) - Puig-Antich, J; Rabinovich, H. (1985). "Relationship between affective and anxiety disorders in childhood" in Gittelman, R. (edit). "Anxiety disorders in childhood" New York (Guilford Press), 136-156.
- (96) - Puig-Antich, J. (1986). "Psychobiological markers. Effects of age and puberty" in: Rutter, M; Izard, CE; Read, PB (eds): "Depression in young people: Developmental and clinical perspectives". New York (Guilford Press), 341-381.
- (97) - Puig-Antich, J. (1987). "Affective disorders in children and adolescents. Diagnostic validity and psychobiology". in Meltzer, HY (edit): "Psychopharmacology. The third generation of progress". New York (Raven Press), 843-859.
- (98) - Puig-Antich, J; Cooper, T; Ambrosini, P; Rabinovich, H; Ryan, N; Torres, D; Fried, J. (1983). "Plasma level/clinical response in major depressive disorder in adolescents". Presented at the 30th Ann. Meeting of the AACP, (october, 27; San Francisco, Ca). (citat en bibliografia com a no publicat)

NOTES

1. Geller, Barbara; Ryan, Neal D: "Festschrift. Joaquim Puig-Antich, M.D. (1944-1989). JAACAP, 1992, 31, 593-594.
2. Expedient personal. Arxiu Facultat Medicina Universitat de Barcelona.
3. Geller & Ryan, loc. cit. v.l. Ryan, ND: "Joaquim Puig-Antich, 1944 to 1989" JAACAP, 1990, 29 (1), p. 9. Es una nota necrològica breu, immediata a la seva mort.
4. Dahl, RE. et al. "Regulation of sleep and growth hormone in adolescent depression" JAACAP, 1992, 31, 615-621. v. cita núm. 8 en els treballs de Puig-Antich dins del text.
5. v. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 1992, 31 (4), p. 593. Es una breu nota de tres línies de l'editor de la revista, encapçalant el conjunt de treballs que se li dedica en aquest número: "The Editor comments: Joaquim Puig-Antich's research career was like a comet striking across the sky. We watched in awe and wished it could have lasted longer. Here, in an afterglow, research colleagues dedicate their work to his memory".

6. Aquesta revista va canviar lleugerament el seu nom en Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (JAACAP).
7. Domènech, E: "Depresiones resistentes en la infancia y la adolescencia" in "Depresiones resistentes" Barcelona (Ed. Mayo) 1995, 117-134.
8. Domènech, E: "Una técnica en auge; las entrevistas semiestructuradas y estructuradas en psiquiatría infantil" IMP Psiquiatría, 1989, 2, 62-65.
9. Ezpeleta, L; Domènech, E; Polaino, A: "Escala de evaluación de la depresión infantil" in Polaino-Lorente, A. et al: "Las depresiones infantiles" Madrid (Morata) 1988, v.pp. 306-311.