

In memoriam: Dr. Juan M. Acosta

Carlos A. Pellegrini y Oscar Rubio Galli*



Cirujano Maestro de la Asociación Argentina de Cirugía

El 4 de febrero de 2022 fallece el Dr. Juan M. Acosta, Profesor de Cirugía de la Universidad de Rosario. Termina así la vida de uno de los cirujanos argentinos más conocidos del mundo. Una persona que se destacó por su dedicación a la cirugía, a la investigación clínica así como a la educación y entrenamiento de cirujanos. Un hombre de sólidos principios democráticos, que vivió una vida sencilla, con amor a la naturaleza y a su querido río Paraná. El dolor que su desaparición física produce en su círculo familiar es ciertamente compartido por el que sentimos todos sus alumnos y, en particular, aquellos que tuvimos el privilegio de formarnos como cirujanos bajo su tutela. Ese dolor se mitiga, sin embargo, con el reconocimiento de que vivió una vida en la que su pasión por la investigación y la docencia pudieron manifestarse en toda su plenitud. Efectivamente, su pasión por la investigación lo llevó a descubrir la causa de la pancreatitis aguda biliar¹, hecho que lo hizo famoso en el mundo. Esperamos que una breve revisión de su vida y un resumen de cómo esa vida impactó en la ciencia y el mundo sirva de inspiración a las nuevas generaciones de cirujanos, ya que demuestra lo que puede lograrse en condiciones relativamente humildes y con recursos limitados, cuando existe voluntad, dedicación, perseverancia y deseos de contribuir al progreso de la ciencia.

El Dr. Acosta nació el 6 de julio de 1931 en Laguna Paiva, un pequeño pueblo de la provincia de Santa

Fe, República Argentina, donde su padre ejercía como médico. Después de completar sus estudios secundarios en el Colegio Nacional Simón de Iriondo de Santa Fe, ingresó en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Litoral (hoy Universidad de Rosario) donde, en 1955, obtuvo el título de médico y, en 1963, un diploma de doctorado. Durante su formación quirúrgica, el joven Dr. Acosta trabajó bajo la tutela del Dr. Tejerina Fotheringham. El interés de su mentor en el manejo de la pancreatitis aguda inspiró al Dr. Acosta a centrar su atención en el estudio de la patogénesis de la pancreatitis aguda y, en particular, en el papel de la obstrucción ductal en el desarrollo de esta enfermedad. Para continuar su investigación sobre este tema viajó a los Estados Unidos. Su dedicación y su capacidad de trabajo lo llevan a establecer relaciones con los cirujanos más importantes de uno de los hospitales más conocidos de ese país.

Trabajando en el Massachusetts General Hospital con el Dr. Nardi, descubrió que las condiciones inflamatorias de la ampolla de Vater desempeñaban un papel importante en el desarrollo del dolor abdominal²⁻⁴. Al regresar a la Argentina, se instaló en el Hospital de Granadero Baigorria (parte de la Universidad Nacional del Litoral [UNL]), lugar donde desarrollaría el resto de su carrera académica. Allí fue elegido para ser el primer jefe de Residentes de la Provincia de Santa Fe y de la UNL, según el modelo que vio en el Massachus-

* Ex Residentes y Jefe de Residentes del Servicio del Profesor Juan Miguel Acosta.

Carlos A. Pellegrini, Professor and Chair Emeritus - Department of Surgery - University of Washington - USA
E-mail: pellegrini@uw.edu

sets General Hospital, y organizó, con un grupo de otros miembros del hospital, un equipo que comenzó a hacer investigación clínica.

La migración de cálculos biliares como causa de la pancreatitis aguda

El descubrimiento de que la obstrucción temporaria de la ampolla de Vater por un cálculo que luego migra espontáneamente al duodeno es fascinante, no por su complejidad -es muy simple- sino por la habilidad de conectar un hallazgo quirúrgico con la fisiopatología de la pancreatitis. A principios de 1971, mientras operaba a una paciente con un abdomen agudo descubre una pancreatitis. Al abrir el duodeno observa, dentro del lumen duodenal, un cálculo que resulta igual a los que la paciente tenía en la vesícula biliar. Este hallazgo lo intriga y le hace recordar un trabajo publicado por Opie en 1901⁵. Opie había sugerido por primera vez que la impactación de un cálculo en el extremo inferior de la vía biliar podría obstruir los conductos biliar y pancreático y causar pancreatitis aguda⁵. Sin embargo, durante los 50 a 60 años siguientes, los investigadores no pudieron encontrar un cálculo impactado en el extremo inferior de la vía biliar en pacientes que habían muerto de pancreatitis aguda. Por lo tanto, la observación inicial de Opie fue progresivamente dejándose de lado. Durante su estadía en los Estados Unidos, el Dr. Acosta había hecho experimentos de oclusión del esfínter de Oddi en animales de laboratorio y había visto que esa obstrucción era capaz de generar un proceso inflamatorio agudo en el páncreas.

El hallazgo fortuito de un cálculo de colesterol similar a los que existían en la vesícula de la paciente operada en 1971 ahora podría explicar por qué no se encontraban cálculos en el esfínter de los pacientes con pancreatitis aguda. ¿Sería posible que los cálculos, al menos en la mayoría de estos pacientes, quedaban alojados en el esfínter temporariamente y luego pasaban al duodeno? Así, él construye la hipótesis de que la pancreatitis aguda es causada por la impactación "temporal" de los cálculos biliares en la ampolla y, además, que esos cálculos biliares "migraban" espontáneamente al duodeno. Para probar esta hipótesis decidió examinar las heces de los pacientes que ingresaran en el hospital con pancreatitis aguda (dolor abdominal, elevación de la amilasa) durante los primeros 10 días de su hospitalización, y comparar los hallazgos con un grupo similar de pacientes admitidos en el Servicio con dolor abdominal pero sin pancreatitis. Para ello, durante un pasaje de sala con los residentes, que diariamente se hacía para ver la evolución de los pacientes internados, preguntó quién quería hacerse famoso trabajando con materia fecal. Así, el residente Carlos Ledesma levantó la mano y al finalizar el recorrido por la sala lo llevó a su despacho y le entregó un colador metálico y una varilla de vidrio (¡!). Las chanzas y comentarios de otros

profesionales del hospital y del medio ridiculizando dicha tarea se hicieron presentes. Durante el desarrollo del trabajo se fue evidenciando lo que los resultados demostraron en forma definitiva, es decir que, a pocos días del ataque, se encontraban cálculos en las heces de la mayoría de los pacientes con pancreatitis, pero que estaban ausentes en los pacientes sin pancreatitis. Esto llevó a la publicación del trabajo más importante en la patogenia de la pancreatitis en el *New England Journal of Medicine*¹, la revista médica más conocida en el mundo.

Este descubrimiento condujo a una serie de estudios que finalmente definieron el período "crítico" de tiempo que un cálculo tenía que estar impactado y, por lo tanto, obstruyendo los conductos biliar y pancreático, para que el proceso dañara el tejido pancreático. Algunos estudios adicionales eventualmente demostraron que los cálculos que solo habían permanecido unas pocas horas en la ampolla eran de poca importancia. Por otro lado, los cálculos que habían permanecido en la ampolla durante 48 horas causaban daños significativos y a menudo letales en el páncreas⁶. Este conocimiento da la base a un cambio radical en el manejo de los pacientes con pancreatitis aguda: colecistectomía y esfinterotomía temprana eran una alternativa para evitar las complicaciones de la pancreatitis. Posteriormente se vio que la esfinterotomía era solo necesaria en caso de estar impactado el cálculo. Luego, el advenimiento de los endoscopios flexibles modificó en parte esa conducta.

La residencia de cirugía

Poco después de su retorno de los Estados Unidos, el Dr. Acosta quedó a cargo de la residencia en el Hospital Escuela de Granadero Baigorria en las afueras de Rosario, parte integral del Facultad de Medicina. El sistema de residentes era de tres años de dedicación completa. El Dr. Acosta impone una disciplina que requiere dedicación, estudio, presentaciones de casos, registro de operaciones, de complicaciones, participación en trabajos científicos, etc., en otras palabras: demandante, pero a la vez edificante.

El hospital está rodeado de amplio terreno, y a él se lo veía frecuentemente organizando partidos de fútbol y jugando con los residentes a pocos metros del hospital. Comidas y celebraciones eran frecuentes también, con aquellos que nos formamos y tuvimos siempre una lealtad especial por el "jefe" y por la institución que nos permitía crecer profesionalmente. Sin duda, fueron algunos de los mejores momentos en la vida de cada uno de los que nos formamos con él, con una mezcla de temor y de satisfacción ante nuestro progreso profesional.

La vida profesional de este gran Cirujano maestro muestra que la determinación, la disciplina y la perseverancia pueden superar la falta de recursos. Siem-

pre aceptó la crítica y no rehuía los cuestionamientos. Solía entregar un borrador a alguno de los más antiguos y nos pedía nuestra opinión. Cierta vez en que uno de nosotros le devolvió el trabajo sin ninguna crítica dijo: “Mire che, Ud. no leyó el trabajo. No puede ser que no tenga que hacer ninguna observación”. Creía, firmemente, que el cuestionamiento de nuestros pensamientos y nuestras conductas nos llevaba a mejorar. Así pudo obtener una increíble cantidad de información y pudo descifrar la causa y la fisiopatología de la pan-

creatitis aguda biliar con muy pocos recursos a mano. Sus ideas y sus hallazgos han ayudado a diseñar nuevos tratamientos endoscópicos y quirúrgicos para una enfermedad que hasta entonces no tenía solución. Y para coronar su esfuerzo, ha formado a un gran número de cirujanos que, a su vez, hemos contribuido a la formación de nuevas generaciones, haciendo verdad el dicho de que “un maestro verdadero impacta a la eternidad – uno nunca puede saber hasta adonde llega su influencia”.

■ ENGLISH VERSION

On February 2, 2022, Dr. Juan M. Acosta, Professor of Surgery of the University of Rosario, passed away. This is how the life of one of the Argentine surgeons best known worldwide ends. A person who stood out for his dedication to surgery, clinical research, and for educating and training surgeons. A man of solid democratic principles, who lived a simple life and loved nature and his beloved Parana River. The grief felt by his family is certainly shared by all his students and in particular by those of us who had the privilege of being trained as surgeons by him. Nevertheless, such sorrow is mitigated by acknowledging that he lived a life in which his passion for research and teaching was fully expressed. Indeed, his passion for research led him to discover the cause of acute biliary pancreatitis¹ that made him famous worldwide. We hope that a brief review of his life and a summary of how that life impacted on science and on the world will serve as an inspiration to the new generations of surgeons, as it demonstrates what can be achieved under relatively humble conditions and with limited resources when willingness, dedication, perseverance and a desire to contribute to the progress of science exist.

Dr. Acosta was born in Laguna Paiva, a small town in the province of Santa Fe, Argentina, where his father was working as a doctor, on July 6, 1931. After finishing high school at *Colegio Nacional Simón de Iriondo* in Santa Fe, he entered the School of Medicine of *Universidad Nacional del Litoral* (UNL, nowadays *Universidad de Rosario*) where he graduated as a medical doctor in 1955 and obtained a doctorate degree in 1963. During his surgical training, young Dr. Acosta worked under the mentorship of Dr. Tejerina Fotheringham. His mentor's interest in the management of acute pancreatitis inspired Dr. Acosta to focus his attention on the study of the pathogenesis of acute pancreatitis and on the role of duct blockage in the development of this disease. He traveled to the United States to continue his research on this topic. His dedication and work capacity led him to build relationships with the most prominent surgeons of one of the most renowned hospitals in that country.

While working at the Massachusetts General

Hospital with Dr. Nardi, he discovered that the inflammatory conditions of the ampulla of Vater played an important role in the development of abdominal pain²⁻⁴. Once back in Argentina, he settled in *Hospital de Granadero Baigorria* (part of UNL) where he would develop the rest of his academic career. There, he was appointed the first Chief Resident of the Province of Santa Fe and UNL following the model he witnessed at the Massachusetts General, and with a group of other members of the hospital, he organized a team that began to perform clinical research.

Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis

The discovery that the transient blockage of the ampulla of Vater by spontaneous gallstone migration into the duodenum is fascinating, not because of its complexity - which is quite simple - but of the ability to connect a surgical finding with the pathophysiology of pancreatitis. In early 1971, while operating on a patient with an acute abdomen, he found the patient had pancreatitis. After opening the duodenum, he observed a gallstone in the duodenal lumen, which looked like the gallstones this patient had in the gallbladder. This finding intrigued him and reminded him of a paper published by Opie in 1901⁵. Opie had suggested for the first time that gallstones impacted at the terminal bile duct could block the bile and pancreatic ducts and cause acute pancreatitis⁵. However, over the next 50 to 60 years, the investigators were unable to find any impacted stone at the terminal bile duct in patients who had died of acute pancreatitis. Therefore, Opie's initial observation was progressively left aside. During his stay in the United States, Dr. Acosta had conducted experiments occluding the sphincter of Oddi in laboratory animals and had observed that such blockage could generate an acute inflammatory process in the pancreas.

The incidental finding of a cholesterol stone that looked like the stones found in the gallbladder of the patient operated on in 1971 could now explain why there were no stones in the sphincter of patients with

acute pancreatitis. Could it be possible that the stones, at least in most of these patients, were temporarily lodged in the sphincter and then passed into the duodenum? Thus, he hypothesized that acute pancreatitis is caused by “temporary” impaction of gallstones in the ampulla and, in addition, those gallstones spontaneously “migrated” into the duodenum. To test this hypothesis, he decided to examine the stools of patients admitted to the hospital with acute pancreatitis (abdominal pain, elevated amylase levels) during the first 10 days after hospitalization and compare the findings with a similar group of patients admitted with abdominal pain but without pancreatitis. For that purpose, during a daily round with the residents to follow inpatients’ progress, he asked who wanted to become famous working with stools. The resident Carlos Ledesma raised his hand and when the ward round ended Acosta took him to his office and gave him a metal strainer and a glass rod. Other professionals from the hospital and the environment made jokes and comments mocking this task. While this investigation was taking place, it became evident that the results definitively demonstrated that, a few days after the attack, there were gallstones in the stools of most patients with pancreatitis, but not in those without pancreatitis. This led to the publication of the most important paper on the pathogenesis of pancreatitis in the *New England Journal of Medicine*¹, the most renowned medical journal worldwide.

This discovery led to a series of studies that finally defined the “critical” period of time that a stone needed to be lodged blocking the bile and pancreatic ducts to damage the pancreatic tissue. Further studies eventually showed that those gallstones that were lodged in the ampulla of Vater for a few hours had minor significance. On the other hand, stones lodged in the ampulla for 48 hours caused significant and often lethal injury to the pancreas⁶. This understanding provides the basis for a radical change in the management of patients with acute pancreatitis: cholecystectomy and early sphincterotomy were an alternative to avoid the complications of pancreatitis. Later, sphincterotomy was found to be necessary only in the presence of an impacted stone. The advent of flexible endoscopes partly modified this management.

Surgery residency program

Soon after his return from the United States, Dr. Acosta took over the residency program at *Hospital Escuela de Granadero Baigorria* in the outskirts of Rosario, which was part of the School of Medicine. The residency program was a three-year, full-time program. Dr. Acosta imposed a discipline that required dedication, study, case presentations, registry of operations, complications, participation in scientific studies, etc.: in other words: it was a demanding, yet edifying program.

The hospital is surrounded by large grounds, and he was frequently organizing soccer games and playing with the residents just a few meters from the hospital. Meals and celebrations were also common with those of us, trainees, who always felt special loyalty to the “chief” and to the institution that allowed our professional growth. Undoubtedly, these were some of the best moments in the life of those of us who were trained by him, with a mixture of fear and satisfaction with our professional progress.

The professional life of this great master surgeon shows that determination, discipline and perseverance can overcome lack of resources. He always accepted criticism and did not shy away from questioning. He used to give a draft to some senior residents and asked us for our opinion. Once when one of us returned him the paper without any criticism, he said: “Hey, you didn’t read the paper. It can’t be possible that you have no comments to make.” He firmly believed that questioning our thoughts and behaviors would make us improve. This is how he could obtain information and decipher the cause and pathophysiology of acute biliary pancreatitis with very few resources at hand. His ideas and findings have helped to design new endoscopic and surgical treatments for a disease that had no solution until then. And to crown his efforts, he trained many surgeons who, in turn, have contributed to the education of new generations, making the saying: “a teacher affects eternity; he can never tell where his influence stops” come true.

Referencias bibliográficas /References

1. Acosta JM, Ledesma CL. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 1974; 290:484-7.
2. Nardi GL, Acosta JM. Papillitis as a cause of pancreatitis and abdominal pain: role of evocative test, operative pancreatography and histologic evaluation. *Ann Surg*. 1966; 164:611-21.
3. Acosta JM, Civantos F, Nardi GL, Castleman B. Fibrosis of the papilla of Vater. *Surg Gynecol Obstet*. 1967; 124:787- 91.
4. Acosta JM, Nardi GL. Papillitis. Inflammatory disease of the ampulla of Vater. *Arch Surg*. 1966; 92:354-61.
5. Opie EL. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1901; 12:182-8.
6. Acosta JM, Pellegrini CA, Skinner DB. Etiology and pathogenesis of acute biliary pancreatitis. *Surgery*. 1980; 88:118-25.