

GENTE DE CIENCIA: DR. FRANCISCO DE VENANZI NOVI

REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA U.C.V. 1988

Itala Lippo de Bécemberg, exDirectora,
Docente Investigadora Instituto de
Medicina Experimental "Dr. José Gregorio
Hernández", Facultad de Medicina, U.C.V.
italalippo@gmail.com

Documento escrito a solicitud del Doctor Manuel Velasco con motivo del primer año del fallecimiento del Doctor Francisco De Venanzi.

GENTE DE CIENCIA

El 12 de Marzo de 1917 nace en la ciudad de Caracas Francisco De Venanzi De Novi, hijo de padres italianos. Fallece el 12 de Septiembre de 1987, exactamente a la edad de 70 años y seis meses. Se graduó de Bachiller en Filosofía y Letras en el Liceo Andrés Bello y obtuvo el título de Doctor en Ciencias Médicas en la Universidad Central de Venezuela en 1942, habiendo luego obtenido su Maestría en Bioquímica en la Universidad de Yale en 1945.

Siendo estudiante de Medicina, ocupó el Cargo de Externo y Laboratorista del Hospital Obrero, e Interno del Hospital Bolivariano de Caracas, además de ser Preparador por Concurso de la Cátedra de Fisiología de la Escuela de Medicina de la UCV. Una vez graduado ejerció el cargo de Médico Nutrólogo del M.S.A.S Externo y Médico de la Consulta Externa del Hospital Vargas y Delegado *Ad honorem* del M.E al Patronato de Comedores Escolares.

La carrera universitaria que había iniciado como estudiante, fue seguida, como Jefe de Trabajos Prácticos del Instituto de Medicina Experimental, y de las Cátedras de Fisiología y de Patología General y Fisiopatología. A su regreso de los estudios de postgrado fue nombrado Profesor de esta Cátedra en calidad de Interino, luego como Adjunto, Asociado, hasta llegar a ser Profesor Titular.

Durante su actividad como Profesor desempeñó además los cargos de Secretario, Sub-Director Encargado y Director Interino del Instituto de Medicina Experimental, Jefe del Departamento de Ciencias Fisiológicas de la Escuela de Medicina Luis Razetti, Coordinador General del Curso de Postgrado en Ciencias Fisiológicas y Jefe de la Cátedra de Patología General y Fisiopatología tanto de la Escuela de Medicina Luis Razetti como de la Facultad de Odontología de la UCV.

Durante los seis años que tuvo que separarse de la UCV (1952-1958) se desempeñó como Director Asociado del Instituto de Investigaciones Médicas de la Fundación Luis Roche y Director Fundador del Centro de Investigación en Cáncer de la Sociedad Anticancerosa.

Fue Presidente de la Comisión Universitaria de la UCV en 1958, con funciones de Rector y luego Rector Electo por el Claustro Universitario de la UCV para el período 1959-1963.

En 1978, fundó la Sección de Investigaciones Metabólicas y Nutricionales de la cual fue su Jefe, y en donde estuvo dedicado a la investigación hasta Agosto- Septiembre de 1987 cuando fallece.

De la lectura de su Currículum vitae se observa que fue motivo de unas 71 Distinciones, entre Promociones de Egresados Universitarios de las diversas Facultades de la UCV, de Bachilleres Egresados de Liceos de Caracas y del Interior de Venezuela, Profesor Honorario de la Facultad de Farmacia de la UCV en 1968 y de la Facultad de Medicina en 1981. Doctor Honoris Causa de la Facultad de Ciencias de la UCV y de las Universidades de Los Andes y Carabobo, Orden del Libertador, otorgada en la Convención de AsoVAC de 1979, Medalla Académica del IVIC, Premio Simón Bolívar de la APUSIBO, Premio José Izquierdo del Colegio de Médicos del Distrito Federal en 1982. Placa de Reconocimiento otorgada por todos los Rectores de las Universidades Nacionales y por el Orfeón Universitario en 1984. Acto Homenaje de la APUCV en 1985. Acto Homenaje con motivo de sus 70 años por la Facultad de Ciencias de la UCV en Marzo de 1987. Por sus trabajos científicos obtuvo 7 Premios, entre los cuales se encuentra el Premio Nacional de Ciencia otorgado por el CONICIT en 1980 como un reconocimiento a toda su trayectoria científica. Por otra parte, De Venanzi fue Fundador de AsoVAC, de FundaVAC, creador de la Asociación para el Progreso de la Investigación Universitaria (APIU) y Miembro Fundador de diversas Sociedades Científicas como la Asociación Venezolana de Bioquímica, la Sociedad de Ciencias Fisiológicas y la Sociedad de Endocrinología y Metabolismo, de cuyas directivas formó parte en diversos períodos.

Contando con 33 años de edad, y después de un intenso trabajo preparatorio, el 18 de Marzo de 1950 se instala la Asamblea de AsoVAC llegando en Junio de ese mismo año la edición del primer número de Acta Científica Venezolana, y en Febrero de 1951, pudo celebrar la Primera Convención Anual de AsoVAC, por

cuya organización De Venanzi recibió una Medalla al Mérito de los Laboratorios LAFAR. En el mismo año de 1951, impulsa la creación de la Organización de Docentes Universitarios (ODU), precursora de nuestra APUCV. Cuando uno lee el discurso que De Venanzi leyó en el Acto Homenaje que le rindió la APUCV en 1985, se entera con detalles de los argumentos que tuvo para impulsar la creación de esa organización: “la inseguridad social y económica que sufrió al tener que enfrentar serios problemas de salud, y la inseguridad gremial ante la intervención política que acabó con la Autonomía Universitaria, por lo cual tuvo que salir de la Institución”. Ambos hechos crearon en él, la convicción de que la profesionalización necesaria de la docencia y de la investigación requería de un acabado sistema de protección social. Todavía tenemos que seguir apreciando la visión de futuro de este insigne universitario, quien ya para 1951 observó que no hay ni puede haber contradicción entre lo académico y lo gremial: así, por un lado estaba organizando una estructura que sirviera de apoyo a la actividad científica (AsoVAC), y por la otra estaba creando otra estructura que sirviera de apoyo al ser humano que realiza esta actividad (ODU).

Debido a la crisis universitaria, ocurrió una disociación entre AsoVAC y la nueva organización de la UCV, por lo cual sus reuniones y sesiones fueron trasladadas al Colegio de Médicos del DF, realizándose reuniones científicas en conjunto, muy fructíferas por lo demás, de las cuales surgió la creación de la Revista Acta Médica Venezolana, de cuyo Consejo Redactivo De Venanzi formó parte en sus primeros años. El 18 de Septiembre de 1954, surge la creación de FUNDAVAC, concebida con la idea de apoyo financiero a las actividades de la AsoVAC, y de cuyo Consejo Directivo De Venanzi también formó parte. Luego de participar como investigador en el Instituto de Investigaciones Médicas, invitado por su amigo de siempre, el Doctor Marcel Roche, donde publica un gran número de trabajos científicos, además de haber colaborado en la creación de un nuevo grupo de trabajo, en compañía de otros muy conocidos investigadores venezolanos, en 1958 regresa a la UCV. El 23 de Enero de 1958, el Doctor Julio De Armas, Ministro de Educación, organiza la Comisión Universitaria presidida por el Doctor Francisco De Venanzi encomendándosele la elaboración de un Proyecto de Ley que contemplase la Autonomía Universitaria y que tomara a su cargo la Dirección de la UCV, mientras ésta fuese promulgada. En Junio de 1959 desde el Claustro Universitario, lo

elegimos como Rector de la UCV para el período 1959-1963. Como máximo líder de la Comisión Universitaria, De Venanzi supo aprovechar el espíritu universitario y constructivo que surgió de las Jornadas que culminaron con el 23 de Enero de 1958, para organizar toda una estructura universitaria, que muy poco ha tenido que ser modificada durante los años siguientes. Basta con leer el MENSAJE AL CLAUSTRO que De Venanzi escribiera al final de su gestión para poder evaluar con precisión y justicia la dimensión y alcance de este liderazgo.

Caída la dictadura el 23 de Enero de 1958, ya el 28 de este mismo mes se estaba firmando el Acta Constitutiva de la APUCV, dándosele continuidad a la ODE de 1951. El 13 de Marzo instala formalmente la Facultad de Ciencias. El 18 de Abril inaugura el programa de TV "Universidad y Civismo". El 9 de Mayo presenta al Ejecutivo el Proyecto del Consejo Nacional de Investigación Científica en representación de las Universidades Nacionales, AsoVAC, y gremios profesionales. El 21 de Junio es Orador de Orden en el Acto de Instalación de la FCU, y el 28 de este mismo mes, instala el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico, previa aprobación del Consejo Univesitario, logrando además que esta estructura fuese incorporada a la Ley de Universidades. Propulsa la instalación del IPP-UCV el 24 de Octubre de 1958, dando nacimiento legal a una organización que ha venido jugando un papel trascendental en la protección social del Profesor Ucevista, habiendo logrado que la APUCV tuviera prevalencia en su dirección. El 28 de este mismo mes inaugura la nueva sede, ahora en la Ciudad Universitaria, de la Facultad de Odontología. El 5 de Diciembre además de lograr la promulgación de la Ley de Universidades, inaugura la Imprenta Universitaria, siendo el 18 de Diciembre el ACTO de Proclamación de la Autonomía Universitaria, recibiendo del Gobierno Nacional la nueva Ley que habría de regir las actividades de la Institución.

Durante el resto de su gestión, De Venanzi propulsó, continuó y concluyó una serie de edificaciones dentro de la Ciudad Universitaria. El 30 de Noviembre de 1959, instala el Consejo de Fomento de la UCV, con el carácter de órgano consultivo de las Autoridades Rectorales y del CU, en todo lo relacionado con la vida financiera de la Institución. El 18 de Marzo de 1961, instala el Centro de Estudios del Desarrollo (CENDES) y el 26 de Julio de 1962, el CU a proposición del Rector aprueba la creación del Consejo de Estudios para Graduados. Se crearon los diversos departamentos de

la Biblioteca Central, y la Dirección de Cultura, despliega un sin número de actividades tanto intra como extrauniversitarias, creándose desde el Rectorado la Comisión Cívica Universitaria, proyectándose como nunca, la UCV a la Comunidad. Se crea el Servicio de los Bomberos Universitarios, y la población estudiantil que de 5486 alumnos en 1957, pasó a 17300 en 1962, recibió el apoyo de todos sus servicios, además de la defensa a ultranza de la gratuidad de la enseñanza consagrada en la nueva Ley, siendo el Deporte una actividad con apoyo prioritario por parte de este Rectorado, procediéndose entre otras muchas cosas, a la construcción del Gimnasio Cubierto, famoso por su versatilidad y diseño original. A fines de 1959, le dio un fuerte impulso a la reorganización del sistema administrativo de la UCV, privando para ello el criterio de la descentralización con gran autonomía para las Facultades. El Presupuesto Universitario que para 1957 era de 17,5 millones de bolívares alcanzó para 1963 la cifra de 74,2 cuatro veces mayor, pero aún deficitario dada la enorme expansión que había experimentado la institución. De 860 Profesores, muy pocos a tiempo completo, para 1957, la UCV contaba para 1963 con 1914, siendo el 13,6 % a tiempo completo y el 19,9% a la nueva dedicación impulsada por el Rector: La Dedicación Exclusiva.

Paralela a su gestión Rectoral, De Venanzi ejercía la Jefatura de la Cátedra de Patología General y Fisiopatología, sin abandonar sus Seminarios de Investigación, sus clases teóricas, su actividad en el Laboratorio como investigador. Por ello, no llama la atención, que una vez concluida su gestión rectoral, continuara en estas actividades aún con más ahínco, incluyendo ahora sus clases prácticas, además de persistir en la preocupación por el desarrollo y destino de la UCV. Es así, como en Julio de 1964 aparece en el Consejo de Redacción del N° 1, Volumen I de la famosa Revista UNIVERSALIA, editada por la Imprenta Universitaria hasta 1969 en forma bimestral, habiéndose constituido en una fuente bibliográfica obligatoria para quienes se interesen por la Historia de la UCV en ese período.

Para 1969, encontramos a De Venanzi formando parte del Directorio del CONICIT, por cuya creación había luchado desde 1952, cuando participó como invitado en la reunión de la UNESCO en Montevideo, en la cual se había acordado pedir a los gobiernos de los países latinoamericanos allí representados, la creación de los Consejos Nacionales de Investigación, pero que por supuesto en el caso de Venezuela, De Venanzi

nunca obtuvo respuesta en esa época. En 1971, asume la Presidencia del X Congreso Latinoamericano de Ciencias Fisiológicas, celebrado en Caracas, para cuya organización tuvo que sortear todos los obstáculos derivados de una nueva intervención de la UCV por el Ejecutivo. En 1975, lo encontramos en el grupo redactor de la ponencia “La Universidad y el Desarrollo Científico y Tecnológico”, presentada por la UCV en el Primer Congreso Nacional de Ciencia y Tecnología. Ya para ese momento está en funcionamiento el Curso de Postgrado en Ciencias Fisiológicas de la Facultad de Medicina, organizado por De Venanzi, desde su condición de Jefe del Departamento de Ciencias Fisiológicas de la Escuela de Medicina Luis Razetti de la Facultad de Medicina de la UCV, habiendo luego contribuido de manera decisiva para elevarlo hasta el nivel de Doctorado.

Siempre preocupado por el inmenso número de problemas que el Profesor Universitario confronta en la ejecución de su actividad científica, propone en 1977 la creación de la Asociación para el Progreso de la Investigación Universitaria (APIU), idea que al ser recogida con beneplácito, permite que el 30 de Mayo de 1978 se constituya de manera definitiva en una Asamblea de 150 Profesores, aprobándose los Estatutos, y eligiéndose su Primer Consejo Directivo, presidido por el propio De Venanzi, donde se mantuvo por 6 periodos consecutivos en los cargos de Vicepresidente y Secretario de Correspondencia sucesivamente. Desde la APIU trabajó en conjunto con el CDCH, proponiendo iniciativas tendientes a agilizar su gerencia, logrando que en lugar de la Memoria, los Instructores de la UCV tuviesen que presentar como antes, un trabajo de investigación original, administrando lo relativo a los Premios Anuales de Investigación que otorga la APUCV al Profesorado, el 30 de Julio de 1981, presenta los lineamientos generales de un “Anteproyecto de Fundación del Sistema de incorporación de Recursos Humanos para el Desarrollo Científico Universitario”, además de enviar a cada Miembro adscrito a la APIU, en forma mensual tanto los Boletines Informativos de la organización, como un valiosísimo material de cuanto artículo de divulgación consideraba importante en el terreno de la ciencia, la educación y la cultura.

Esta preocupación de De Venanzi por el desarrollo de la actividad científica a nivel de toda la Universidad, la proyectó también durante el tiempo que ejerció la Jefatura de la Cátedra de Patología General y Fisiopatología, habiendo practicado una política de

ingreso de personal docente fundamentada especialmente en la capacidad del individuo como potencial investigador independiente, cuyos frutos siempre lo llenaron de orgullo. Fue defensor a ultranzas de las actividades prácticas con miras al fomento del razonamiento científico en el estudiantado, siendo esta Cátedra quizás la primera en la Facultad de Medicina que desarrollara actividades docentes fundamentadas en el uso de la bibliografía original por parte del estudiante. Se quedó sin culminar la edición de un texto de Fisiopatología elaborado por el personal docente de dicha Cátedra, cubriendo cada uno, los capítulos de su especialidad.

De Venanzi mostró siempre excepcional interés por la divulgación de la ciencia, fruto de lo cual fue la creación en 1955 de un Programa titulado “Ventana a la Ciencia”, auspiciado por FundaVAC, mantuvo durante muchos años una columna en EL UNIVERSAL titulada ¿Le gusta a Ud. la medicina?, escribió innumerables artículos en EL Nacional, publicó en Acta Científica y en Interciencia la mayor parte de sus Discursos de Orden, y escribió dos libros de divulgación: Perfiles de la Ciencia Moderna (1963) y Reflexiones en Siete Vertientes (1969). El discurso dictado en la Universidad Simón Bolívar el 11 de Mayo de 1987, 4 meses antes de morir, quizás su último discurso denominado “Investigación y docencia en la Universidad”, fue publicado en Interciencia de Septiembre-Octubre del mismo año, cuando ya no estaba presente.

Su vocación científica se pone de manifiesto desde la época de estudiante, publicando su primer trabajo cuando cursaba cuarto año de Medicina (1940), laureado con Medalla de Oro en el Concurso Luis Razetti, promovido por la Sociedad de Estudiantes de Medicina. Desde ese momento se inclina por la investigación en el área de la Nutrición, constituyendo dicho trabajo La primera Encuesta Nutricional que se realiza en el país. Dos años más tarde, presenta su Tesis Doctoral, premiada como La Mejor Tesis Doctoral por la Junta de Beneficiencia “La proteinemia como índice del estado de nutrición de los sujetos sanos”, habiendo con ella corroborado los datos obtenidos de la Encuesta, al encontrar que el 80% de la población estudiada, presentaba hipoprotidemia coincidiendo con la baja ingesta de proteínas demostrada en dicha encuesta. Tres años más tarde publica sobre la Avitaminosis A, trabajo laureado con el premio José Gregorio Hernández, en el cual demuestra las bajas cifras de esta vitamina y de caroteno presentadas en el suero

de la población estudiada, tal como sería de esperada la insuficiente ingesta de alimentos ricos en estos elementos consumida por la clase trabajadora de Caracas, así como también fue llamativo y lo publica en otro trabajo, las cifras bajas de vitamina C, que pudo ubicar en la etapa pre-escorbútica. En 1947, publica su primer trabajo en una revista internacional (*Science*), demostrando que el 85% de la población estudiada tenía una excreción urinaria de nitrógeno menor de lo normal. Es así como vemos que sus primeras 20 publicaciones de un total de 100, se relacionan con el área de la nutrición, no siendo casual por lo tanto que en su último año Profesor Activo organizara un nuevo laboratorio dentro de su Sección de Investigaciones Metabólicas y Nutricionales, destinado a evaluar con metodologías más modernas, la situación nutricional de la Caracas del momento, y que sus últimas publicaciones estuvieron dirigidas a confirmar la presencia de deficiencia de calcio y fosfato en bovinos de diversos Estados Venezolanos azotados por el llamado Síndrome Parapléjico del Ganado bovino, cuya etiología primaria o al menos condicionante ha sido atribuida a una deficiencia de estos elementos producida por el consumo de pastos crecidos en suelos deficientes en fósforo, calcio, sodio, potasio y magnesio.

En cada uno de estos trabajos sobre nutrición, De Venanzi destinaba un espacio dirigido a la denuncia y a las medidas terapéuticas recomendadas, considerando que éstas eran precisamente las más difíciles de lograr, por cuanto tenían que ver con la elevación de la educación y del nivel salarial de los afectados. Se estaba haciendo eco del pensamiento de su Maestro Augusto Pi Suñer quien había escrito lo siguiente "Nuestra misión no termina egoístamente en la rebusca fría de los secretos de la vida Ay! de las clases intelectuales que se muestren indiferentes a los destinos de sus pueblos!".

En 1950, De Venanzi organiza desde el IME un grupo llamado Misión Universitaria para el estudio del Bocio, cuyos resultados no pudieron ser publicados sino en 1954, en virtud de la crisis universitaria. Se realizan por primera vez en Venezuela las determinaciones de excreción urinaria de yodo y del contenido de yodo en el agua, encontrando cifras muy por debajo de lo normal en ambos casos. Estos datos obtenidos de la población de La Mesa de Esnujaque del Estado Trujillo, basados en el estudio de una muestra escogida de 48 casos con bocio, 40 sin bocio, constituyen las primeras evidencias de que el bocio en la región Andina Venezolana, coincidía con una deficiencia de yodio.

Desde la Fundación Roche, durante su exilio ucevista, realiza nuevas expediciones a la Región Andina y a otras regiones de Venezuela, profundizando en el estudio bioquímico y fisiopatológico de esta afección, siendo De Venanzi el primero en Venezuela, en sugerir el estudio del bocio endémico con el uso del yodio radioactivo en 1954, habiendo entonces organizado el Primer Curso para entrenamiento y manejo de isótopos radioactivos que se ha hecho en Venezuela, igualmente había sido pionero en el uso de Espectrofotómetros en el país, cuando al regresar de sus estudios de postgrado en la Universidad de Yale, donde obtuvo la Maestría en Bioquímica, traía en sus manos el primer equipo introducido en Venezuela.

Todo el extenso estudio realizado por el grupo de investigadores de la Fundación Roche sobre el Bocio Endémico, fue premiado en 1955, con el Premio Nacional de Ciencia, concedido por el Ministerio de Educación. En 1956, De Venanzi junto con Roche y Coll García, publican sobre la planificación de un Programa de Profilaxis del Bocio Endémico en Venezuela, a través de la yodificación de la sal de consumo, el cual fue puesto en vigencia por ENSAL en 1976, y su evaluación comenzó a realizarse en 1984 en un programa en conjunto entre el Instituto Nacional de Higiene y la Sección dirigida por De Venanzi en el Instituto de Medicina Experimental, elevando a 16 el número de comunicaciones que De Venanzi nos ha legado en el campo de la deficiencia de yodo y el bocio endémico en Venezuela.

La investigación sobre el metabolismo de los carbohidratos y la diabetes, así como las relaciones existentes entre el fósforo inorgánico que circula en el plasma y la utilización de los azúcares por los diferentes órganos tomando en cuenta los efectos de hormonas como la insulina y el glucagon, fue el tema por el que De Venanzi mostró singular preferencia. La gran importancia y el mérito de tales estudios estriba fundamentalmente en el enfoque integral que De Venanzi, como muy pocos, supo darle al tema, habiéndolos iniciado en los organismos enteros incluyendo a los seres humanos, tanto en condiciones normales como patológicas, para luego seguirlos en órganos aislados. Es así como en 1949, publica en la *Revista Science* su proposición original de utilizar a la relación Δ Glicemia/ Δ de fósforo inorgánico, como un índice de la función de los islotes de Langherans, por lo cual recibió el Premio Otto Alvizu y en 1951 junto con sus colaboradores propone la utilización de dicha prueba para el diagnóstico de la Diabetes mellitus. El

haber propuesto una prueba sencilla y práctica, dentro del contexto de una época previa a la metodología para la cuantificación de la insulina por radioinmunoensayo, y en la que había la tendencia a rechazar la posibilidad de que una proporción muy importante de los diabéticos pudiera producir cantidades normales de insulina, habla de su agudeza y capacidad creativa. Las alteraciones en dicha prueba en 19 mujeres embarazadas, debidas a un mayor aumento en la glicemia y un menor descenso del fósforo, fueron indicativas para De Venanzi y col. en 1954, de un efecto producido por resistencia a la insulina, al igual que el poco efecto hipofosfatémico observado al administrar insulina a pacientes diabéticos, a diferencia de lo que se observa en la deficiencia insulínica de tipo experimental, donde siempre ocurre la hipofosfatemia inducida por la hormona. Estos dos trabajos de De Venanzi y col., siguen siendo citados en la ciencia internacional aún después de más de 30 años de haberse publicado. La demostración por parte de De Venanzi en 1955, de que el efecto hipofosfatémico descrito por otros autores para la recién descubierta hormona denominada glucagon, era un efecto propio de ella, y no de la insulina secretada secundariamente, como se había propuesto inicialmente, fue de gran impacto en el medio científico internacional y condujo a De Venanzi a proponer que este efecto del glucagon podría deberse a la utilización del fosfato en la glicogenolisis hepática. De aquí en adelante De Venanzi se dedicó a demostrar su hipótesis por lo cual le resultó altamente motivante el haber encontrado incremento en la incorporación del fosfato radioactivo en el hígado de ratas inyectadas con glucagon, efecto que consideró específico por cuanto desaparecía al bloquear la secreción de dicha hormona. Con este trabajo De Venanzi se convirtió en pionero en el uso de este isótopo a nivel experimental en Venezuela, al igual que lo había sido con el yodo, además de haber servido de apoyo nada menos que a Henry A. Lardy y col. cuando en 1972, 8 años después publica en Pro. Nat. Acad. Sci, que ese incremento de fosfato radioactivo publicado por De Venanzi en 1964, por efecto del glucagon se manifiesta en un aumento de su incorporación en proteínas de los microsomas, de las membranas mitocondriales y en los lisosomas, representado en más de un 95% como fosfoserina.

Más motivante aún fue cuando en 1974 De Venanzi demuestra que el glucagon y otros agentes glicogenolíticos incrementan la entrada de fosfato al hígado aislado y perfundido de ratas alimentadas *ad-libitum*, habiendo utilizado para la perfusión un aparato dise-

ñado por él mismo, años antes. Estos resultados publicados en la Revista Endocrinology, son de los más citados internacionalmente en revistas como Am. J. Physiol; Eur.J.Biochem y Physiol. Review, y con ellos parecía estaba claramente demostrada su hipótesis original, sin embargo el panorama se oscurece cuando en 1976 De Venanzi mismo, encuentra que la incorporación de fosfato promovida por el glucagon y la liberación de glucosa proveniente de la glicogenolisis hepática, se comportaban como dos efectos disociables, pudiéndose afectar uno de ellos sin que se afectara el otro, tal como sucede al administrar insulina en conjunto con el glucagon, o cuando la perfusión se realiza con un medio libre de calcio. Siendo bien conocido desde 1966, que el glucagon estimula tanto a la glicogenolisis como a la neoglucogénesis en el hígado aislado y perfundido de ratas alimentadas, De Venanzi en 1985 decide explorar éste último efecto y su posible relación con la incorporación de fosfato al hígado en presencia de glucagon, cuando la vía neoglucogénica ha sido bloqueada con inhibidores clásicos como el ácido quinolínico y el amino-oxi-acetato siendo ésta su última publicación en hígado aislado y perfundido. En ella, termina demostrando que al perfundir el hígado de ratas previamente ayunadas, con medio hipofosfatémico, el glucagon es capaz de incrementar el recambio de fosfato durante la neoglucogénesis inducida por el lactato, como consecuencia de un aumento tanto en la incorporación como en la liberación del anión por el hígado, a los fines de su posterior reutilización.

Conociendo que la deficiencia de fosfato en humanos se caracteriza por debilidad muscular y osteomalacia y debilidad muscular y creatinuria en ratas, además de innumerables alteraciones metabólicas como la reducción del consumo de glucosa por el músculo esquelético y alteraciones en el metabolismo energético, fue por lo que De Venanzi comenzó a utilizar el tren posterior de la rata aislado y perfundido según diseño también original, como modelo experimental para el estudio de las alteraciones metabólicas provocadas por la deficiencia de fósforo, en ratas sometidas a dieta pobre en este elemento durante 8 semanas, y cuyo tren posterior al ser perfundido con medio hipofosfatémico, mostró aumento en la liberación de lactato por efecto de la insulina y más aún de piruvato tanto en forma espontánea como por efecto de dicha hormona. Es interesante también la demostración de que estos efectos sólo ocurren cuando la perfusión se realiza en ratas con períodos previos de



Dr. Alexis Mendoza-León, Presidente de APIU, Dra. Itala Lippo de Becemberg, exDirectora del IME, Dra. Consuelo Ramos De Francisco, Editor Jefe Revista Tribuna del Investigador, Dr. Emigdio Balda, Decano Facultad de Medicina y Dr. Marcelo Alfonzo (+), Director del IME-UCV.

dieta deficiente en fósforo, y no cuando la preparación es sometida sólo a cambios bruscos de niveles de fósforo inorgánico en el medio de perfusión. Quedó pendiente demostrar que este incremento en la liberación de piruvato por la preparación de tren posterior de la rata alimentada con dieta deficiente de fosfato fuera debido a activación por desfosforilación de la piruvato quinasa muscular.

La presencia de una ampliamente difundida deficiencia de fósforo y de calcio en el ganado de Los Llanos venezolanos quedó bien demostrada por De Venanzi y col. en una publicación en *Interciencia* en 1988 Por otro lado, la presencia del Síndrome Parapléjico del ganado bovino en Estados donde existe tal deficiencia, y su ausencia en el Estado Zulia, donde no existe, les hizo sugerir que había una relación causa-efecto entre ambos, lo cual debería ser confirmado comparando el fósforo y el calcio en el hueso de las

reses muertas con el Síndrome, y las reses sanas. Por último en *Interciencia* en 2001 los autores H Finol; F De Venanzi; B Pereyra, C Alfonso y J Sánchez demuestran diversas alteraciones en las estructuras subcelulares de fibras musculares aisladas del músculo extensor *digitorum longus* (EDL) de ratas sometidas a dietas deficientes de fósforo, tales como hinchamiento y cambios en las cristas mitocondriales, modificaciones que también fueron observadas en las células endoteliales, aumento en el número de glucogenomas y disminución de las gotas de lípidos. No se observaron cambios en la organización de los sarcómeros y de los espacios intermiofibrilares. Se observó también disminución del peso de los animales y del músculo así como también del diámetro de sus fibras, observaciones que parecen más bien estar relacionadas con un cuadro de malnutrición general inducida por disminución en el consumo de nutrientes, que por

deficiencia de fósforo, sugiriéndose que la deficiencia de fósforo pudiese producir cambios ultraestructurales relacionados con los procesos generadores de energía.

El eterno optimismo de Francisco De Venanzi queda de manifiesto cuando al cumplir sus 70 años de edad nos dio a conocer los 17 puntos que conformaron su CREDO. A un año de su muerte nuestro mejor Homenaje ha sido el largo tiempo dedicado a reunir todas sus publicaciones, darles lectura y haber intentado interpretarlas y valorarlas con justicia, acorde con la época en que fueron originadas.

GENTE DE CIENCIA

Dr. Francisco De Venanzi Novi
Artículo Dra. Itala Lippo de Becemberg
Publicado en Revista de la Facultad de Medicina
Vol. XI, N°1, 1988 (1-6)



Dr. Marcelo Alfonzo, Director del Instituto de Medicina Experimental (IME), Facultad de Medicina, UCV