

**CURRICULUM VITAE**  
**JOSÉ RAÚL DOMENECH LIRA**  
**(2018)**

## **CURRICULUM VITAE**

### **1.- INFORMACION PEERSONAL**

NOMBRE: José Raúl Doménech Lira

RUN 3744252-6

FECHA Y LUGAR DE NACIMIENTO: 28 Septiembre 1936, Santiago.

NACIONALIDAD: Chileno.

TÍTULO.- Médico Cirujano, Facultad de Medicina, Universidad de Chile 1961

CARGO ACTUAL: Profesor Titular de Fisiopatología. Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM). Facultad de Medicina Universidad de Chile.

TIPO DE JORNADA Y NOMBRAMIENTO.-Actualmente: Contrata de 11 horas como Profesor Titular de Fisiopatología

JERARQUIA ACADEMICA ACTUAL.- Profesor Titular (categoría) de Fisiopatología

DIRECCIÓN ACADÉMICA.-.- Av. Salvador 486, Comuna de Providencia, Santiago, Fono 229770530.

OFICINA.- Av. Salvador.486. Comuna de Providencia, Santiago. FONONO 229770531

FAX.- 222741628

DIRECCION PARTICULAR.- El Vergel 2522, Departamento 701 Comuna de Providencia, Santiago.

## **2.- ESTUDIOS REALIZADOS**

**2.1 Estudios Superiores Universitarios.-** Facultad de Medicina, Universidad de Chile 1954-1961 Título de Médico-Cirujano.

### **2.2 Perfeccionamiento:**

Beca CIFAM (Comisión Inter.-Facultades de Medicina) 1961-1964. Medicina Interna y Fisiopatología. Cátedra de Medicina "A" del Profesor Alejandro Garretón y Cátedra de Fisiopatología del Profesor José. Donoso. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Curso de Bioquímica y curso teórico-práctico de Introducción a la Investigación Científica Cardiovascular.

Beca Post Doctoral Fellow NIH (National Institute of Health) en Cardiovascular Research Institute. University of California. Faculty of Medicine. San Francisco Medical Center, San Francisco, California, USA, 1967-1969. Investigación cardiovascular y cursos en estadística y electrónica básica.

Beca Post Doctoral Fellow Ontario Heart Foundation, en Department of Pharmacology and Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, Canadá, 1975-1978. Investigación cardiovascular.

### **3.-DISTINCIONES Y PREMIOS**

#### **DISTINCIONES**

-Las Becas arriba mencionadas

-Diploma de Honor como mejor docente en la asignatura de Fisiopatología 1993-

-Presidente de la Sección Latinoamericana de la International Society for Heart Research. (ISHR), 1993-1996.-

Councilor de la International Society for Heart Research (ISHR), 1995-2000.

-Councilor of Cellular and Molecular Cardiology of the International Society and Federation of Cardiology (ISFC), 1995-2004.

-Premio de la Academia de Medicina, 1995. Por línea de investigación sobre Cardiopatía Coronaria.

-Conferencia “Zapata Diaz”, Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, 1980. “Factores Determinantes del Flujo Coronario”

-Conferencia “Profesor Hernan Alessandri,” en la Academia Chilena de Medicina 2005 “A la Caza de los Genes.”

-“Medal of Merit” Institute of Cardiovascular Sciences International Society for Heart Research, Winnipeg, Canada 2001

-Medalla a profesor invitado VIII Congreso Medico Faculdade de Medicina do ABC Brasil 1983

-Medalla por “Destacada Trayectoria Académica” Facultad de Medicina, Univ. De Chile 2006

-Medalla a la “Excelencia Académica”, Facultad de Medicina, Univ de Chile 2006

-Galvano: “Reconocimiento a la trayectoria académica del profesor Dr. Raúl Domenech Lira de parte del Departamento de Prevención de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular” Abril 2018.

#### **PREMIOS**

Premio Colegio Médico de Chile al mejor alumno de la promoción 1961 de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

Premio Fundación Mc-Clure al mejor trabajo clínico presentado al XX Congreso Chileno Sociedad de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, 1983. Título del trabajo: Relación entre presión intravascular coronaria y presión intramiocárdica; autores: P. Macho, F. Cartes, P. Cabezas y R. Domenech.

Premio Laboratorio Pfizer al mejor trabajo de investigación científica presentado al XXIII Congreso de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, 1986, 4-6 Diciembre, Viña del Mar, Chile. Título del trabajo: Neuropeptido Y (NPY): un potente vasoconstrictor coronario; autores: P. Macho, R. Pérez, J.P. Huidobro-Toro y R. Domenech.

Premio Siemens-Elema. Siemens-Pacesetter al mejor trabajo de investigación presentado al XXIV Congreso de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 10-12 Diciembre 1987, Viña del Mar, Chile. Título del trabajo: Distensibilidad ventricular diastólica en isquemia, efecto de isoproterenol y propranolol. Autores: F. Cartes, E. Wainstein y R. Domenech.

Premio Fundación Mac-Clure, al mejor trabajo clínico presentado al XXVI Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Pucón, Chile, 1989. Título del trabajo: Efecto de la endotelina sobre la circulación coronaria, autores: R. González, P. Macho, R. Domenech y J. P. Huidobro.

Premio al investigador joven; por el trabajo presentado por el tesista Dr. Hermann Schwarze en el Congreso de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular en el XXVII Congreso, Santiago, Chile, Diciembre 1990. Título del trabajo: Efecto de la presión de perfusión coronaria sobre la distensibilidad miocárdica. H. Schwarze, P. Macho, R. Domenech.

Premio Fundación de Cardiología de Chile al mejor trabajo de Epidemiología y/o Ciencia básicas presentado en el XXIX Congreso de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Serena, Chile, Diciembre 1992. Título: "Participación del Factor Relajador Derivado del endotelio en la Regulación del flujo coronario". P. Macho, R. Domenech, M. Penna, H. Schwarze, A. Thumala.

Premio Fundación de Cardiología al mejor trabajo básico presentado en el XXX Congreso de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Pucón, Chile, 1-4 Diciembre, 1993 "Participación del endotelio en la hiperemia reactiva de la circulación coronaria". R.Doménech, P.Macho, Q.Zhou,y H.Schwarze.

Premio Fundación de Cardiología al mejor trabajo en ciencias básicas en el Congreso de la Sociedad Chilena de Cardiología 2002. "Participación del reticulosarcoplásmico y ión calcio en el preconditionamiento del miocardio por taquicardia". G. Sanchez, P macho, R. Domenech.

Premio al mejor trabajo en Ciencias Básicas presentado al Congreso de Cardiología y Cirugía Cardiovascular 2003, Viña del Mar. "Rol del reticulosarcoplásmico en el preconditionamiento por ejercicio". P. Donoso, G. Sanchez. P: Macho. R. Domenech.

Premio al mejor trabajo en Ciencias Básicas presentado al XLI Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular “Activación de RyR2 en el acondicionamiento por taquicardia y ejercicio: Participación de NADPH Oxidasa”. Otorgado por la Sociedad de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Santiago –Chile 2004. G. Sanchez, P. Donoso, P. Macho, R. Domenech.

Premio al mejor trabajo científico presentado a: Satellite Meeting of the International Society for Heart Research (SHR) Latin American Section “Effect of tachycardia and exercise on myocardial sarcoplasmic reticulum and calcium dynamics” . Otorgado por ISHR Latin American Section . Iguazu, Argentina. 2004. G. Sanchez, P. Donoso, P. Macho. R. Domenech.

Premio al mejor trabajo de Ciencias Básicas otorgado por la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular Diciembre 2006. “Modificación del canal de calcio del retículo sarcoplásmico en el acondicionamiento por taquicardia y ejercicio: Rol de NADPH Oxidasa. G Sanchez, P Macho, R Domenech, C. Hidalgo, P donoso

#### **4.- CRONOLOGÍA LABORAL (ACADÉMICA)**

1.- Universidad de Chile, Departamento de Medicina Experimental

Ayudante Alumno 1957-1960

Ayudante 2º: 1963-1964

Ayudante 1º: 1965-1966

Jefe 2º de Laboratorio: 1966-1967

Jefe 1º de Laboratorio: 1968-1969

Profesor Asociado: 1969-1974

Profesor Titular de Fisiopatología: 1975 a la fecha.

Director Departamento de Medicina Experimental. División de Ciencias Médicas Oriente: 1985 a 1991.

2.- University of Toronto, Toronto, Canada 1975-1978, Department of Pharmacology. Faculty of Medicine Assistant Professor of Pharmacology,

3.- University of Toronto, Toronto, Canada 1976-1978. Department of Surgery, Banting Institute. Research Associate (Cross Appointment with Department of Pharmacology)

## **5.0 ACTIVIDADES ACADEMICAS**

### **5.1.-DOCENCIA**

#### **Pregrado en los últimos 5 años:**

1.-Director de la docencia de Fisiopatología Cardiovascular en el Curso de Fisiopatología para estudiantes de tercer año de la Carrera de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

2.-Docencia directa en clases y seminarios de la fisiopatología de: “Insuficiencia cardiaca”, “Síndromes coronarios”, y “Arritmias” en el Curso de Fisiopatología para estudiantes de tercer año de la Carrera de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Alrededor de 100 alumnos. Horas directas: 8 horas. Curso semestral.

3.-Diseño fisiopatológico de los seminarios sobre Casos Clínicos: “Infarto Agudo del Miocardio”, “Miocardiopatía Hipertrófica” e “Insuficiencia Cardiaca” en el Curso de Fisiopatología para estudiantes de tercer año de la Carrera de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Horas directas en el diseño de cada caso clínico, aproximadamente 8 horas, Curso semestral.

4.-Autor de apuntes de fisiopatología para los alumnos. Temas: “Insuficiencia Cardiaca”, “Síndromes Coronarios”, “Arritmias” y “Energética de la Circulación Sanguínea”. y coautor en los temas : “Hipertensión arterial”, “Ateromatosis” y “Shock”. Estos apuntes se actualizan todos los años de acuerdo a publicaciones básicas y clínicas que permitan una docencia traslacional de la Fisiopatología. La creación y actualización demora muchos días durante el año académico.

5.-Docente invitado, ocasionalmente, a dictar una clase en el Curso de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad del Desarrollo. Temas: “Regulación de la circulación sanguínea”, “Circulación coronaria normal y patológica”, “Respuesta cardiovascular al ejercicio”

#### **Postgrado en los últimos 5 años:**

1.-Director del Curso Avanzado de Sistemas, Fisiopatología Cardiovascular, para alumnos del Programa de Magister y Doctorado, y Becarios de Cardiología, Facultad de Medicina Universidad de Chile. Desde 1994 hasta la fecha actual. El curso comprende clases teóricas, revisión de literatura y demostraciones prácticas en laboratorio. N° horas totales: 236.25 horas, 7 créditos.

2.-Docencia directa en el Curso Avanzado de Sistemas, Fisiopatología Cardiovascular arriba mencionado. Temas: “Contracción del miocardio”, “Hemodinamia”, “Biofísica de la circulación”, “Cardiopatía coronaria”, “Cardiopatía de sobrecarga y remodelación ventricular”, “Miocardiopatías”, “Arritmias”, “Análisis estadístico de riesgo cardiovascular



(Análisis deCox, Kaplan Mier. Regresión Logística)”-“Análisis de la literatura sobre riesgo cardiovascular Horas directas: 28 horas.

3.- Docente en el curso Bases Fisiopatológicas de la Medicina Interna para becarios de Medicina Interna, Escuela de Postgrado, Facultad de Medicina, Universidad de Chile  
Temas: “Insuficiencia Coronaria” e “Insuficiencia Cardíaca”. Horas directas: 2 horas.

4.- Docente en el Curso de Fisiopatología para becarios de Anestesiología. Facultad de Medicina Universidad de Chile. Temas: “Función ventricular” y “Arritmias”. Horas directas: 2 horas.

5.- Docente en el Curso Avanzado de Fisiología de Sistemas (Director Dr. Ricardo Bull)  
Tema: ·”Circulación Coronaria en Salud y Enfermedad”. Horas directas: 2 horas.

6.-Docente en el curso internacional “Curso Introductorio Teórico-Práctico de Ecocardiograma Transesofágico Perioperatorio, MEDICHI. Horas directas: 30 horas.

**Pregrado previo a los últimos 5 años** y comenzando en mi calidad de Ayudante Alumno en la Cátedra A (Titular) de Fisiopatología del profesor Donoso

1.-Docente en capítulos de Fisiopatología Cardiovascular, Renal e Hidrosalino (clases teóricas y demostraciones prácticas) a estudiantes de las carreras de Medicina, Enfermería y Obstetricia desde 1961 hasta 1974. (Excepto desde 1967 a 1969 en que estaba en el extranjero).

2.-Director del curso de Fisiopatología para estudiantes del tercer año de Medicina. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. 1979-1984.

3.-Director de la docencia de Fisiopatología Cardiovascular para estudiantes de tercer año de Medicina, División Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. 1979 hasta la fecha.

4.-Director de la docencia de Fisiopatología Cardiovascular para estudiantes de tercer año de Medicina, División Norte, Fac. Med., U. de Chile. Desde 1989 hasta la fecha.

5.-Tutorías de ayudantes alumnos de la carrera de Medicina.

6.- Docente de unidad de investigación en Fisiología, 2º año Carrera de Medicina, Universidad de Chile 1993-1995.

7.-Docente invitado ocasionalmente a dictar una clase en el Curso de Fisiología Facultad de Medicina Universidad del Desarrollo. 2003 - 2012 en los temas: “Regulación de la circulación sanguínea”, “Circulación coronaria normal y patológica”, “Respuesta cardiovascular al ejercicio”.

8.-Ocasionalmente invitado a dictar alguna clase de Fisiología Cardiovascular en Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes.

### **Postgrado previo a los últimos 5 años.**

1.-Director del Curso Avanzado de Sistemas, Fisiopatología Cardiovascular para alumnos del Programa de Magister y Doctorado. y Becarios de Cardiología, Facultad de Medicina Universidad de Chile. Desde 1994 hasta la fecha actual.

2.-Director de Curso de Fisiopatología Cardiovascular para Becarios en Medicina Interna y Cardiología, División Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 1991-1996.

3.-Director de Seminarios bibliográficos para alumnos del Programa de Doctorado, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 1992.

4.- Docente del curso de Bases Fisiopatológicas de Medicina Interna, para Becarios de Medicina Interna Temas: “Insuficiencia Coronaria” e “Insuficiencia Cardíaca”. Escuela de Postgrado, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Desde 1988.hasta la fecha actual.

5.-Docente del Curso de Fisiopatología para Becarios de Anestesiología. Facultad de Medicina Universidad de Chile. Tema: Fisiopatología Cardiovascular. Desde 2000 hasta la fecha actual.

6.-Docente en el Curso Internacional.-Curso Introductorio Teórico-Práctico de Ecocardiograma Transesofágico Perioperatorio, MEDICHI. Desde hace 10 años.

Organizador de seminarios sobre Fisiopatología Traslacional para médicos en área cardiovascular.1995-1997.

### **5.1.2.-Aspectos específicos de la actividad docente.**

1.-Mi mayor preocupación ha sido entregar una docencia de Fisiopatología **Traslacional**, siempre orientada a la explicación de la patología cardiovascular observada en la clínica humana en base a la Fisiología, la Biología Molecular, la Bioquímica, la Genética y, en el post grado, la interpretación estadística de resultados clínicos. Para esto las materias son abordadas específicamente como Síndromes Clínicos y no como aspectos fisiopatológicos generales. Ej. Al hablar de la fisiopatología coronaria nos referimos a síndromes coronarios específicos como Angina crónica, Angina de Prinsmetal, Angina microvascular, Síndromes Coronarios Agudos, Esto, mas seminarios de análisis fisiopatológico de casos clínicos “ad hoc” facilita la retención por el alumno de la explicación de lo observado en la clínica mientras se espera el día en que la Fisiopatología sea parte del curso clínico y no un curso separado de este último.

2.-El Curso Avanzado de Sistemas en Fisiopatología Cardiovascular, que dirijo desde el año 1994, se originó para alumnos de Magister y Doctorado de nuestra Facultad pero, en los últimos años, lo hemos extendido, a los Becarios del 1er año de la especialidad de Cardiología precisamente para llenar el vacío de fisiopatología en estos especialistas y ha sido cada año muy bien evaluado por los alumnos.

3.-Hemos sido pioneros en la creación de Apuntes sobre todos los temas impartidos en Fisiopatología Cardiovascular a los alumnos del 3er año de la Carrera de Medicina. Apuntes redactados siempre con la mirada traslacional y actualizados anualmente según la literatura emergente sobre la patogenia de la patología clínica humana en las principales revistas especializadas. La preparación y actualización de estos apuntes es la tarea que más tiempo consume en la realización de la docencia debido a la necesidad de consultar permanentemente la literatura y seleccionar los avances que pueden extrapolarse a la observación clínica.

### **5.1.3.- DIRECCIÓN DE TESIS MAGISTER Y DOCTORADO**

1.-Director de Tesis para el **Programa de Magister** en Fisiopatología. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. A los postulantes:

Dr. Patricio Venegas, (Efecto de la asociación de superoxidodismutasa y catalasa sobre el tamaño del infarto agudo del miocardio inducido en el perro)

Dr. Rodrigo González. (La endotelina en la circulación coronaria)

Dr. Diego Vélez (de Colombia) (Rol de la adenosina en el preconditionamiento no isquémico del miocardio).

Dr. Eustaquio Solís (de Panamá) (Precondicionamiento tardío del miocardio inducido por ejercicio).

Dr. Víctor Parra. (Estudio del preconditionamiento del miocardio inducido por ejercicio en el perro. Rol del canal de potasio mitocondrial sensible a ATP).

2.- Director de Tesis para el **Programa de Doctorado** en Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. A los postulantes:

Dr. Hermann Schwarze. (Efecto de la presión de perfusión coronaria sobre la función diastólica ventricular).

Sra. Gina Sanchez, QF. (Rol de la NADPH oxidasa en la activación de RYR<sub>2</sub> en la taquicardia y el ejercicio preconditionante)

3.-Director de Tesis en el **Programa de Doctorado** en Ciencias Biomédicas de la Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona, España La Tesis se desarrolló completamente en mi laboratorio en nuestra Facultad y así se reconoce en la publicación de la Tesis).

Dr. Víctor Parra (Estudio del mecanismo del preconditionamiento del miocordio inducido por ejercicio en el perro. Participación del canal de potasio mitocondrial sensible a ATP, ión calcio y NADPH oxidasa)

## 5.2.- INVESTIGACIÓN

Principales aspectos del desarrollo de mi línea de investigación contenida en las publicaciones en revistas que más abajo se señalan.

Desde mi inicio en investigación científica me he dedicado principalmente al estudio de la regulación normal y patológica de la circulación coronaria con la siguiente evolución:

### 1.- Regulación metabólica de la circulación coronaria.-

Los primeros trabajos los efectué en mi calidad de Ayudante Alumno y luego como Ayudante 2º, bajo la dirección del Profesor Dr. Jaime Talesnik en la Cátedra A de Fisiopatología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile del Profesor José Donoso. En corazón de gato aislado estudié la estrecha relación entre el consumo de oxígeno del miocardio, modificado con taquicardia, y la magnitud del flujo coronario. El corazón se perfundía con glóbulos rojos lavados de sangre de toro obtenida por punción de la vena yugular de un toro (efectuado por el Ayudante Alumno) una vez a la semana en el recinto para bovinos de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de Chile cerca de Santiago. El flujo coronario se medía con cápsulas de Marey, con un registro en papel ahumado, y con una alta variabilidad.

2.-Desarrollo de un nuevo método para la medición del flujo coronario total y regional. Posteriormente como NIH International Fellow en el Cardiovascular Research Institute, Faculty of Medicine, University of California, San Francisco (UCSF), Ca, USA, (1967-1969) y bajo la guía del Profesor Julien Hoffman desarrollé, en perros conscientes e instrumentados, el método de medición de flujo coronario total y “regional” mediante el uso de microesferas radiactivas. Este método permitió medir la distribución del flujo coronario en diferentes regiones del corazón y en particular a través del espesor de la pared del ventrículo izquierdo que era mi interés primordial dado que deseaba estudiar la conocida vulnerabilidad del subendocardio a la isquemia. La descripción del método en la revista *Circulation Research* fue uno de los artículos más citados en la literatura dado su utilidad en la medición experimental de flujo. Al terminar mi fellowship en USA fui considerado como entre los mejores 50 fellows entre los miles de fellows que el Cardiovascular Research Institute había tenido en su larga trayectoria hasta ese momento según su Director el Profesor Julius Comroe.

### 3.-Redistribución del flujo coronario por diferentes maniobras hemodinámicas.-

Luego como Research Fellow y como Assistant Professor of Pharmacology en el Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Toronto, Canadá y como Research Associate del Department of Surgery de esa Facultad inicié el estudio, con la técnica de microesferas radiactivas en el animal consciente instrumentado, de las modificaciones de la distribución del flujo coronario total y transmural en la pared del ventrículo izquierdo por efecto de diferentes maniobras experimentales simulando condiciones patológicas observadas en la clínica humana:

- a) Cambios de la postcarga ventricular
- b) Cambios de la precarga ventricular
- c) Cambios de la frecuencia cardíaca

- d) Oclusión coronaria aguda.
- e) Bloqueo de los receptores alfa de los vasos coronarios
- f) Bloqueo de los receptores beta de los vasos coronarios.
- g) Efecto de diferentes sustancias como etanol, anestésicos inhalantes, endotelina, y peptido natriurético Y.
- h) Efecto de la corriente eléctrica transtorácica para determinar su rol sobre el flujo coronario durante la conversión eléctrica de arritmias.

Estos experimentos, que proseguí en el Departamento de Medicina Experimental de nuestra Facultad de Medicina, a mi vuelta a Chile, pusieron en evidencia la menor reserva coronaria del subendocardio en comparación con el resto de la pared ventricular izquierda debido a la compresión de los vasos en el espesor del miocardio por una gradiente de presión intramiocárdica (presión tisular en el espesor del miocardio) que es mayor en el subendocardio que en el subepicardio. Esta compresión ocurre en condiciones normales y explica la mayor vulnerabilidad del subendocardio a sufrir isquemia en diferentes circunstancias hemodinámicas patológicas como es la estenosis de una arteria coronaria.

4.- Flujo coronario en cascada.- Debido a la compresión de los vasos coronarios por la presión intramiocárdica, la gradiente de presión para el flujo coronario no es necesariamente la diferencia de presión entre la aorta y el seno coronario sino entre la aorta y la presión intramiocárdica cuando esta es mayor que la presión en el seno coronario. A este respecto demostramos el efecto de cambios de la contractilidad del miocardio y de la presión intraventricular sobre la presión intramiocárdica y el flujo coronario.

5.- Función endotelial en la regulación del flujo coronario.- Debido a la importancia del NO en la vasoactividad coronaria descubierta en esa época, decidimos investigar en una serie de publicaciones la influencia de la inhibición de la producción de NO sobre el flujo coronario y su distribución transmural en la pared del ventrículo izquierdo poniendo en evidencia la importancia de la “disfunción endotelial” en la regulación del flujo coronario total y regional.

6.- Precondicionamiento del miocardio mediante taquicardia o ejercicio físico.- En el año 1986 se descubrió el “precondicionamiento isquémico del miocardio” según el cual oclusiones coronarias de pocos minutos de duración antes de inducir un infarto agudo del miocardio (isquemias preconditionantes) con una oclusión coronaria prolongada, demoran la progresión del infarto, constituyéndose en la maniobra más poderosa para retardar la progresión de la isquemia miocárdica. Considerando que las isquemias preconditionantes producen un desbalance metabólico del miocardio por disminución del aporte de oxígeno al miocardio, planteamos la hipótesis: “el desbalance metabólico inducido por aumento del metabolismo cardiaco en lugar de una disminución del aporte, es decir sin inducir isquemia, también debiera inducir protección del miocardio ante la inducción de un infarto agudo del miocardio”. Nuestros experimentos demostraron que esto era efectivo de tal manera que el aumento del metabolismo cardiaco mediante taquicardia y sobre todo mediante ejercicio físico previo a una oclusión coronaria prolongada en el perro consciente instrumentado (ejercicio en *treadmill* seguido de inducción de infarto bajo anestesia) disminuye el tamaño del infarto en cerca del 80% de la zona en riesgo. En experimentos posteriores demostramos que este

precondicionamiento por ejercicio está mediado por la activación de NADPH-oxidasa con la producción de radicales libres de oxígeno, activación de Proteinoquinasa C, activación de canales de K<sup>+</sup> mitocondriales dependientes de ATP e inhibición de la conformación del poro mitocondrial. Además, la protección por ejercicio contra la isquemia que ocurre a los pocos minutos después del ejercicio (ventana de protección precoz), reaparece espontáneamente a las 24 horas (ventana tardía) y puede durar 48 a 72 horas. (Ver Publicaciones en revistas extranjeras).

Es razonable extrapolar a la clínica y pensar que, aparte de la conocida disminución de los factores de riesgo que produce el ejercicio físico este mantiene una menor incidencia de infarto agudo del miocardio y menor magnitud del infarto gracias al acondicionamiento que induce. Además, el ejercicio físico regular, cada 48 horas, mantiene un estado de acondicionamiento continuo demorando substancialmente la progresión de la isquemia miocárdica en caso de un accidente coronario agudo. Este razonamiento fue publicado por invitación en la revista *Circulation*. :-

Domenech R J. Preconditioning. A new concept about the benefit of exercise. **Circulation** 2006; 113; e1-e3.

Por último, recientemente (2015) publicamos resultados que demuestran que el gatillamiento del proceso molecular que media el acondicionamiento por ejercicio, señalado más arriba, es la entrada de Ca<sup>2+</sup> al cardiomiocito por la acción simpática al inicio del ejercicio.

La investigación realizada en USA fue financiada por NIH y la realizada en Canadá por Ontario Heart Foudation.

Toda la investigación realizada en Chile fue financiada por proyectos de la Universidad de Chile, DTI y principalmente por proyectos FONDECYT.

### **5.2.1.-PROYECTOS DE INVESTIGACION**

1. Coronary blood flow measurement with radioactive microspheres. Financiado por NIH, 1967-1969. Investigador principal: Dr. Raúl Domenech.

2. Regulación de la circulación coronaria. Financiado por CONICYT, 1970-1973. Investigador responsable: Dr. Raúl Domenech.

3.-Estudio de la circulación coronaria en alteraciones cardiovasculares experimentales. Financiado por la Comisión de Investigación de la Universidad de Chile. 1971-1975. Investigador responsable: Dr. Raúl Domenech.

4. Coronary blood flow regulation. Financiado por Ontario Heart Foundation, 1976-1978. Investigador responsable: Dr. Raúl Doménech.

5. Efecto de la velocidad de relajación ventricular sobre el flujo coronario. Financiado por DTI, Universidad de Chile. 1987-1990. Investigador principal: Dr. Raúl Domenech,

6. Influencia de la distensibilidad ventricular sobre el flujo coronario en la isquemia miocárdica. FONDECYT (0442-88) 1988-1990. Investigador principal: Dr. Raúl Doménech.

7. Rol del endotelio en la regulación del flujo coronario. Financiado por DTI, Universidad de Chile. 1990-1993. Investigador principal: Dra. Pilar Macho, Primer Co-investigador: Dr. Raúl Domenech.

8. Rol del endotelio en la regulación del flujo coronario. Financiado por FONDECYT. Duración 3 años: 1990-1993. Investigador principal: Dr. Raúl Domenech,

9. El endotelio en la patogenia de la isquemia miocárdica. Financiado por FONDECYT. (Proyecto 1940296). 1994-1996 Investigador principal: Dr. Raúl Domenech.

10.- Reducción de la magnitud del infarto cardíaco mediante acondicionamiento metabólico del miocardio. Financiado por FONDECYT, 1997-2000. Investigador principal Dr. Raúl Domenech.

11.- El retículo sarcoplasmico como mediador en el acondicionamiento no isquémico del miocardio inducido por taquicardia Proyecto FONDECYT: N° 1000642. 2000-2003. Investigador Responsable Dr. Raúl Domenech.

12.- Participación del retículo sarcoplásmico en el acondicionamiento por taquicardia y por ejercicio FONDECYT 2001-2005. Investigador responsable Dr. Raúl Domenech.

13. Acondicionamiento no isquémico del miocardio con ejercicio. Participación del retículo sarcoplasmico. Proyecto FONDECYT N° 1030446. 2003-2007. Investigador Responsable Dr. Raúl Domenech

14. Regulación REDOX de proteínas mitocondriales en el acondicionamiento cardíaco. Proyecto FONDECYT N° 1080497. 2008-2012 Coinvestigador

#### **5.4.-EXTENSION**

Comisión Científica Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular 1987-1991.

-Comisión de Evaluación de Antecedentes para acreditar especialidad en Cardiología de CONACEM.

-Miembro del Grupo 2 de asesoría técnica de FONDECYT desde 1995-2000.

## **5.5.-ADMINISTRACION UNIVERSITARIA Y DIRECCIÓN ACADÉMICA**

-Director del Departamento de Medicina Experimental (Fisiopatología) División de Ciencias Médicas Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. 1985-1991.

-Presidente de la Comisión de Estructura del Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM) durante el proceso de la creación de este organismo.

-Miembro de la Comisión de Facultad de la Facultad de Medicina, Universidad de Chile. 1984-1990.

-Miembro de la Comisión de Investigación. Facultad de Medicina Universidad de Chile. 1986-1990.

-Miembro de la Comisión Coordinadora de Grados Académicos. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Desde 1984-2000.

-Miembro de la Comisión de Doctorado de la Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

-Miembro de la Comisión para reforma de estatutos de la Universidad de Chile. 1987-1988.

- Miembro de la Comisión de Docencia ICBM

-Representante del Programa de Fisiopatología en el Comité de Docencia de Postgrado del ICBM

-Miembro del Comité Asesor de la Dirección del Programa de Ciencias Preclínicas 1991-1994 y luego del Comité Asesor de la Dirección del Programa de Fisiopatología 1999-2017-

-Miembro del Comité para la creación del Magister con mención en Fisiopatología.

-Secretario del Consejo del Área Oriente de la Facultad de Medicina cuando se estructuraron estas áreas separadas del área Norte y previo a la institución de decanatos en estas áreas.



## **6.-FORMACIÓN ACADÉMICA PROPIA**

Profesor Dr. Jaime Talesnik.- Jefe de Trabajos de la Cátedra de Fisiopatología de nuestra Facultad y luego, fundador y Profesor Titular del Departamento de Medicina Experimental. Sus clases durante mi 3er año de la carrera me entusiasmaron por la Fisiopatología. Luego me inicié en la investigación científica como Ayudante Alumno durante mi 4º año de la carrera en el año 1957 y desde entonces he permanecido sin interrupción, durante 61 años, como académico de este Departamento (hoy Programa de Fisiopatología del ICBM) hasta el día 1º de Octubre de 2018. Su principal cualidad era el amor a la investigación científica lo cual me contagió hasta el día de hoy.

Professor Dr. Julien I. E Hoffman professor of Pediatrics, Emeritus, Senior Member of the Cardiovascular Research Institute, University of California. San Francisco, CA, USA. Mi profesor guía en USA. Un eminente científico y cardiólogo clínico que posee la habilidad de plantear una hipótesis, el diseño experimental y el análisis estadístico en forma simple y clara. Su capacidad de crítica y análisis infunden belleza y tenacidad en el alumno en la persecución de los resultados. Su forma de enseñar estadística infunde la rigurosidad científica. Su forma de pensar en base a sólidos conocimientos básicos y clínicos incitan a la investigación y docencia Traslacional.

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, CANADA y Department of Surgery, Banting Institute, Faculty of Medicine University of Toronto, Toronto, CANADA. Trabajé con diversos académicos en: a) las alteraciones miocárdicas producidas por la isquemia (edema y contractura) y que dificultan la reperfusión (“non reflow phenomenon”). b) el trastorno metabólico del miocárdico producido por la cirugía cardíaca y c) el efecto de la hipertensión ventricular diastólica sobre la distribución transmural del flujo intramiocárdico.

## 7.- FORMACION DE NUEVOS ACADEMICOS

Dra. Pilar Macho F. Profesora Asociada de Fisiopatología de nuestra Facultad. Después de una estadía en Harvard la Dra. Macho comenzó a trabajar en mi laboratorio en investigación cardiovascular en el año 1975. Ha tenido una participación muy destacada en la producción científica de nuestro laboratorio y es esencial en la docencia de Fisiopatología de pre y postgrado. Sus publicaciones como autora y coautora figuran en PUBLICACIONES.

Srta. Gina Sánchez Químico-Farmacéutico.-Actualmente Profesora Asistente de Fisiopatología de nuestra Facultad. Comenzó su actividad de investigación cardiovascular en mi laboratorio en el año 1997 y posteriormente obtuvo su Doctorado bajo la dirección de la Dra. Paulina Donoso y mía. Sus publicaciones con nuestro grupo aparecen en PUBLICACIONES. Dada su formación como bioquímica contribuyó fuertemente en la aproximación molecular de nuestra investigación.

Dr. Victor Parra.- Profesor Asociado y miembro del programa de Fisiopatología de nuestra Facultad. Inició su entrenamiento en investigación científica en el área cardiovascular en mi laboratorio en el año 2001 y permanece hasta la fecha. Ha investigado principalmente en Precondicionamiento Miocárdico Inducido por Ejercicio y en la docencia de Fisiopatología cardiovascular de pre y postgrado incluyendo la importancia del Ecocardiografía en la explicación de la hemodinamia ventricular. Sus publicaciones como autor y coautor figuran en PUBLICACIONES. En base a este desempeño el Dr. Parra obtuvo bajo mi dirección su Magister en Fisiopatología en nuestra Facultad y posteriormente su Doctorado en Ciencias Biomédicas en la Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona, España (el trabajo de su Tesis se desarrolló completamente en mi laboratorio bajo mi dirección y yo figuro como director de la Tesis). El Dr. Parra es además jefe del departamento de Ecocardiografía del hospital del Tórax.

Formación de académicos mediante dirección de Tesis de Magister:

Dr. Patricio Venegas, actual cardiólogo y docente en Clínica Las Condes,

Dr. Rodrigo Gonzalez, actual cirujano pediátrico de corazón y docente en Univ. De los Andes

Dr. Diego Velez, actual docente en Colombia.

Dr. Eustaquio Solís, actual docente en Panamá

Dr. Victor Parra, académico del Programa de Fisiopatología.

Formación de académicos mediante dirección de Tesis de Doctorado:

Dr. Herman Schwarze, docente de Fisiopatología durante varios años. Actualmente ejerce como cardiólogo.

Dra. Gina Sanchez, actual Profesora Asistente de Fisiopatología e investigadora del ICBM

Dr. Victor Parra, actual Profesor Asociado de Fisiopatología en ICBM y Director del Departamento de Ecocardiografía del Hospital del Tórax (Magister y luego Doctorado)

Aparte de esta formación de profesionales que han continuado en la investigación básica y/o docencia, una preocupación constante ha sido la información fisiopatológica cardiovascular a

clínicos en esta área mediante seminarios y pequeños cursos en que se analizaban materias específicas como hemodinamia, función ventricular, síndromes coronarios y arritmias. Tal vez el más fructífero fue el realizado en 1995 que duró 2 años con un seminario semanal. La intensidad de esta docencia es la enseñanza traslacional de la fisiopatología a la clínica.

Otros académicos formados en mi laboratorio. Dr. Polentzi Uriarte, cardiólogo. Dr. Rodrigo Gonzalez, cirujano de corazón infantil. Dr. Jaime Goic, cardiólogo. Dr. Rodrigo Donoso, oftalmólogo. Dr. Antonio Ayuy, médico veterinario, quien después de pasar 2 años en mi laboratorio y publicar juntos decidió estudiar Medicina. Manuel de la Prida, especialista broncopulmonar. Dr. Andres Rosenbluth, otorrinolaringólogo. Maria E. Santolaya, pediatra, ex Directora de nuestra Escuela de Postgrado

## **8.- DIFUSION Y COMUNICACIONES**

### **MONOGRAFÍAS**

1. Domenech, R.J. Bases Bioquímicas y Estructurales de la Contracción del Miocardio en "Insuficiencia Cardíaca". Ed. Sociedad Médica de Santiago, págs. 27-34; 1984.
2. Domenech, R.J. La circulación coronaria normal y patológica, en "Cardiopatía coronaria". Editores: E. Rosselot, S. Morán, R. Pumarino y M. Gutierrez. Editorial: Sociedad Chilena e Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Páginas 40-52, 1981.

### **CAPITULOS DE LIBROS**

- 1.-Talesnik, J and Domenech, R.J. Supplementary readings on Pharmacology of the Coronary Circulation. In: PRINCIPLES OF PHARMACOLOGY. Edited by P. Seeman and P. Sellers. University of Toronto Press. Ontario, Canada.1976.
- 2.-Domenech, R.J. "Regulación de la Circulación Coronaria" en Texto de Cardiología: ENFERMEDADES DEL CORAZON Y GRANDES VASOS. Ed. F. Rojas Villegas, M. Oyonarte y O. Román. Publicaciones Técnicas Mediterráneo, Santiago, Chile. En las ediciones de 1985, 1993, 1997, 1999 y 2014.
- 3.-Domenech, R.J. "Contracción del Miocardio" en ENFERMEDADES DEL CORAZON Y GRANDES VASOS. Ed. F. Rojas Villegas, M. Oyonarte y O. Román. Publicaciones Técnicas Mediterráneo, Santiago, Chile. En las ediciones de 1985, 1993, 1997, 1999 y 2014.
- 4.-R.J. Domenech. Los capítulos:  
"Insuficiencia Cardíaca",  
"Patogenia de las arritmias",  
"Prolapso de la válvula mitral"  
"Insuficiencia Cardíaca"  
En: CARDIOLOGIA CLINICA. Editado por Jonás Beregovic. Edit A Bello.1994
- 5.-P. Macho, R.J Domenech. "Fisiopatología del shock" en "CUIDADOS POST OPERATORIOS Y PACIENTE QUIRURGICO CRITICO" Editado por la Sociedad de Cirujanos de Chile, Editor: Emilio Santelices 1994.
- 6.-R.J. Domenech, P. Macho. "The Endothelium and the Regulation of Coronary Blood Flow", págs 527-542, in PATHOPHYSIOLOGY OF HEART FAILURE, edited by Naranjan S. Dhalla, Pawan K. Singal, Nobuakira Takeda and Robert Beamish. Kluwer Academic Publishers, 1996.

7.-Macho P, Domenech R. “Sistema nervioso Autónomo” en MANUAL DE ANESTESIOLOGÍA, 2ª Edición, 1999, Editorial Mediterráneo. Editores: Drs. Ana Luisa Muñoz, Olga Herrera y Ximena Jaramillo.

8.-Domenech RJ, Macho P. “Fisiopatología de la Circulación Coronaria” en TEXTO DE FISIOPATOLOGÍA Ed. Dr. Bruno Gunther. Editorial Mediterráneo 2007

## **PUBLICACIONES EN REVISTAS**

### **Revistas Nacionales**

1.-Domenech RJ. La incertidumbre de la “Significación” estadística. En prensa en **Rev. Med. Chile 2018.**

2.-Domenech RJ, Parra V. Contractilidad ventricular. Fisiología y proyección clínica. **Rev. Med. Chile** 2016; 144:771-779

3.-Domenech RJ, Macho P. Envejecimiento Cardiovascular. **Rev Med Chile** 2008; 136: 1582-1588.

4.-Domenech RJ.- Bernoulli, Poiseuille y Pascal y la energética de la circulación sanguínea. **Revista Chilena Cardiol** 2008; 27: 214-226.

5.- Sanchez G, Macho P, Parra V, Donoso P, Domenech R. Participación de Ca<sup>2+</sup> en el preconditionamiento del miocardio por ejercicio. **Rev Chilena Cardiol** 2006,25: 85-91

6.- Domenech R. Las metaloproteinasas en la remodelación de la pared vascular. **Rev Med Chile** 1997; 125: 63-65.

7.- Macho P, Domenech R, Penna M. Relative participation of adenosine and endothelium derived mediators in coronary reactive hyperemia in the dog. **Biological Research** 1995; 28: 165-171.

8.- Venegas P, Macho P, Domenech RJ. Superóxido dismutasa más catalasa disminuyen el tamaño del infarto miocárdico en perros. **Rev Chilena Cardiol** 1993; 12: 51-62.

9.- Thumala A, Domenech R, Carranza C. Eco- Doppler y iatrogenia: una asociación frecuente. **Rev Chilena Cardiol** 1993; 12: 26-29.

10.-Domenech RJ, Macho P. Función y disfunción ventricular diastólica **Rev Chilena Cardiol** 1991; 10: 129-145

- 11.- Schwarze H, Macho P, Domenech RJ. Efecto de la presión de perfusión coronaria sobre la distensión ventricular.  
**Rev Chilena Cardiol** 1991; 10: 69-78.
- 12.- Domenech RJ, Macho P. El endotelio y la circulación coronaria.  
**Rev Med Chile** 1991; 119: 189-196.
- 13.- Domenech RJ y Thumala A. Prolapso de la válvula mitral.  
**Bol Cardiol** 1988; 7: 309-321
- 14.- Cartes MF, Domenech RJ. Efecto de la activación y el bloqueo beta adrenérgico sobre la distensibilidad ventricular del miocardio isquémico.  
**Bol Cardiol** 1988; 7: 7-16.
- 15.- Thumala A, Guzmán M, Goldsack M, Drago G, Baeza H, Véjar M, Domenech RJ, Palma S y González P. Estudio no invasivo del corazón en el lupus eritematoso sistémico.  
**Rev Med Chile** 1987; 115: 416-419.
- 16.- Macho P, Barros F, Gaete C, Domenech RJ. Presión de cierre versus resistencia en la regulación del flujo coronario.  
**Rev Med Chile** 1986; 114:403-410
- 17.- Goich J, Thumala A, Domenech RJ. Síndrome de falla de bomba.  
**Rev Med Chile** 1985; 113: 345
- 18.- Goich J, Thumala A, Domenech J. Tratamiento de las emergencias cardiovasculares. Parte II Paro Cardíaco.  
**Rev Med Chile** 1985; 112: 1256.
- 19.- Jalil J, Thumala A, Domenech RJ, Venegas P. Vasodilatadores en la insuficiencia aórtica crónica asintomática. Estudio ecocardiográfico.  
**Rev Med Chile** 1985; 113: 751-757
- 20.- Venegas P, Escobar E, Thumala A, Domenech RJ, Jalil J. Correlación de la ecocardiografía modo "M" con la angiocardiógrafa en la insuficiencia aórtica crónica.  
**Bol Cardiol** 1984; 3:(2), Julio-Diciembre.
- 21.- Domenech RJ, Thumala A, Goich J. Patogenia de las arritmias.  
**Rev Med Chile** 1984; 112: 813-820.
- 22.- Cartes F, Donoso R, Carrasco H, Cabezas P y Domenech RJ. Cambios en la distribución del flujo coronario durante la activación alfa adrenérgica de los vasos coronarios.  
**Rev Med Chile** 1983; 111: 3-12.

23.- Cartes MF, Donoso R, Cabezas MP y Domenech RJ. Efecto de los cambios de la contractilidad del miocardio sobre la presión intramiocárdica diastólica.  
**Rev Med Chile** 1981; 109: 929-934.

24.- Domenech RJ. The regulatory mechanisms of coronary flow.  
**Rev Med Chile** 1973; 101: 972-980.

25.- Domenech RJ, Douglas R y Talesnik J. Mecanismo de regulación del flujo coronario y su relación con el rendimiento del miocardio.  
**Arch Biol Med Exp** 1968; 5: 101-109.

26.- Domenech RJ, González O. Influencia del desarrollo del testículo sobre la actividad esterásica del músculo cardíaco y esquelético de la rata.  
**Arch Biol Med Exp** 1967; 4: 258-262.

### **Revistas extranjeras**

1.-Domenech RJ, Macho P Parra V- Conditioning the heart: thirty years of research and still far from humans.

**Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine**.2016. 18:71 DOI: 1007/s11936-016-0492-4. (por invitación)

2.-Parra VM, Macho P, Sanchez G, Donoso P, Domenech RJ. Exercise preconditioning of myocardial infarct size in dogs is triggered by calcium.  
**J Cardiovasc Pharmacol** 2015; 65: 276-81.

3.-Sánchez G, Fernández C, Montecinos L, Domenech RJ, Donoso P. Preconditioning tachycardia decreases the activity of the mitochondrial permeability transition pore in the dog heart.  
**Biochem Biophys Res Commun** 2011; 410: 916-21.

4.-Parra VM, Macho P, Domenech RJ. Late cardiac preconditioning by exercise in dogs is mediated by mitochondrial potassium channels.  
**J Cardiovasc Pharmacol** 2010; 56: 268-274.

5.-Sánchez G, Escobar M, Pedrozo Z, Macho P, Domenech R, Härtel S, Hidalgo C, Donoso P. Exercise and tachycardia increase NADPH oxidase and ryanodine receptor-2 activity: possible role in cardioprotection.  
**Cardiovasc Res** 2008; 77: 380-386.

6.-Domenech R J. Preconditioning. A new concept about the benefit of exercise.  
**Circulation** 2006; 113; e1-e3. (por invitación).

- 7.-Sánchez G, Pedroso Z, Domenech RJ, Hidalgo C, Donoso P. Tachycardia increases NADPH oxidase activity and RyR<sub>2</sub>-glutathionylation in ventricular muscle. **J Mol Cell Cardiol** 2005; 39: 982-91.
- 8.-Domenech RJ, Sanchez G, Donoso P, Parra V, Macho P. Effect of tachycardia on myocardial sarcoplasmic reticulum and calcium dynamics: a mechanism for preconditioning? **J Mol Cell Cardiol** 2003; 35: 1429-1437.
- 9.-Domenech RJ, Macho P, Schwarze H, Sánchez G. Exercise induces early and late myocardial preconditioning in dogs. **Cardiovasc Res** 2002; 55: 561-566.
- 10.- Macho P, Solis E, Sanchez G, Schwarze H, Domenech R. Mitochondrial ATP-dependent potassium channels mediate non ischemic preconditioning by tachycardia in dogs. **Mol Cell Biochem** 2001; 216: 129-136.
- 11.- Domenech RJ, Macho P, Velez D, Sánchez G, Liu X, Dhalla L. Tachycardia preconditions infarct size in dogs. Role of adenosine and protein kinase C. **Circulation** 1998; 97: 786-794.
- 12.- Macho P, Domenech R Participation of Nitric Oxide on Regional Coronary blood flow regulation during ischemia in the canine heart. **Experimental and Clinical Cardiology** 1997; 2: 135-139.
- 13.- Macho P, Domenech R. Effect of transthoracic electric current on the coronary circulation of the dog. **Canadian J Cardiol** 1996; 12: 1105-1109
- 14.- Donoso MV, Fournier A, Peschke H, Faúndez H, Domenech RJ, Huidobro-Toro JP. Aging differentially modifies arterial sensitivity to endothelin - 1 and 5-hydroxytryptamine: studies in dog coronary arteries and rat arterial mesenteric bed. **Peptides** 1994; 15: 1489-1495.
- 15.- Macho P, Domenech RJ, Penna M, Schwarze H. Endothelium derived relaxing factor participates in the transmural distribution of coronary blood flow. **Canadian J Cardiology** 1994; 10: 268-272.
- 16.- Domenech RJ, Macho P, Penna M, Schwarze H, Huidobro-Toro JP, Thumala A. Role of the endothelium derived relaxing factor on coronary blood flow regulation in the dog. **Eur J Pharmacol** 1993; 238: 53-58.
- 17.- Domenech RJ, Macho P, González R, Huidobro-Toro JP. Effect of endothelin on total and regional coronary resistance and on myocardial contractility. **Eur J Pharmacol** 1991; 192: 409-416.



- 18.- Huidobro-Toro JP, Ebel L, Macho P, Domenech RJ, Fournier A St Pierre. Muscular NPY receptors involved in the potentiation of the noradrenaline - induced vasoconstriction in isolated coronary arteries.  
**Ann NY Acad Sci** 1990; 611: 362-365.
- 19.- Domenech RJ, Macho P, Barros F. Effect of left intraventricular pressure on the magnitude of the vascular waterfall in the epicardial coronary veins.  
**Cardiovasc Res** 1990; 24: 851-856.
- 20.- Macho P, Pérez R, Huidobro-Toro JP, Domenech RJ. Neuropeptide Y (NPY): a coronary vasoconstrictor and potentiator of catecholamines induced coronary constriction.  
**Eur J Pharmacol** 1989; 167: 67-74.
- 21.- Domenech RJ. Pathophysiology of coronary heart disease.  
**Cardiovascular Research Update** 1989; 3: 3-7.
- 22.- Macho P y Domenech RJ. Effects of alpha-1 adrenergic blockade on regional flow in the ischemic heart.  
**Acta Physiol Pharmacol Latinoam** 1988; 38: 319-327.
- 23.- Macho P, Cartes MF, Cabezas MP, Domenech RJ. Relationship between intravascular and intramyocardial pressure.  
**IRCS Med Sci** 1984; 12: 70-71.
- 24.- Macho P, Santolaya ME, Rosenblut A, Domenech RJ. Redistribution of coronary blood flow produced by alpha adrenergic blockade.  
**IRCS Med Sci** 1984; 12: 226-227.
- 25.- Pescio S, Macho P, Penna M and Domenech RJ. Changes in total and transmural coronary blood flow induced by ethanol.  
**Cardiovasc Res** 1983; 17: 604-609.
- 26.- Domenech RJ and MacLellan P. Transmural ventricular distribution of coronary blood flow during coronary beta-2 adrenergic receptor activation in dogs.  
**Circulation Research** 1980; 46: 29-36.
- 27.- Lee BY, Wilson GJ, Domenech RJ and Mac Gregor DC. Relative roles of edema versus contracture in the myocardial post-ischemic "no reflow" phenomenon.  
**J Surgical Res** 1980; 29: 50-61.
- 28.- Walters FJM, Wilson GJ, Steward DJ, Domenech RJ and Mc Gregor DC. Intramyocardial pH as an index of myocardial metabolism during cardiac surgery.  
**J Thor Cardiovasc Surg** 1979; 78: 319-330.

- 29.- Domenech RJ. Regional diastolic coronary blood flow during diastolic ventricular hipertension.  
**Cardiovasc Res** 1978; 12: 639-645.
- 30.- Domenech RJ, Macho P, Valdés J, Penna M. Coronary vascular resistance during halothane anesthesia.  
**Anesthesiology** 1977; 46: 236-240.
- 31.- Domenech RJ and Goich J. Effect of heart rate on regional coronary blood flow.  
**Cardiovasc Res** 1976; 10: 224-231.
- 32.- Domenech RJ and De la Prida JM. Mechanical effects of heart contraction on coronary flow.  
**Cardiovasc Res** 1975; 9: 509-514
- 33.- Domenech RJ. Total and regional coronary blood flow during acute coronary occlusion in anesthetized and conscious dogs.  
**Cardiovasc Res** 1974; 8: 415-422.
- 34.- Domenech RJ, Ayuy AH. Total and regional coronary blood flow during acute right ventricular pressure overload.  
**Cardiovasc Res** 1974; 8: 611-620.
- 35.- Saunders KB, Hoffman JIE, Noble MIM and Domenech RJ. A source of error in measuring flow with indocyanine green.  
**J Appl Physiol** 1970; 28: 190-197.
- 36.- Noble MIM, Milne ENC, Goerke RJ, Carlson E, Domenech RJ , Saunders KB, and Hoffman JIE. Left ventricular filling and diastolic pressure - volume relations in the conscious dog.  
**Circulation Research** 1969; 24: 269-283.
- 37.- Domenech RJ, Hoffman JIE, Noble MIM, Saunders KB, Henson JR and Subijanto S. Total and regional coronary blood flow measured by radioactive microspheres in conscious and anesthetized dogs.  
**Circulation Research** 1969; 25: 581-596.

## PRESENTACIONES A CONGRESOS

- Domenech, RJ, Cayuela, ML, Puig F, Talesnik J. Influencia de la actividad cardíaca sobre el flujo coronario y el consumo de oxígeno del corazón. Reunión Anual de la Sociedad de Biología de Chile. Valparaíso, 1963.
- Domenech,RJ, González,O. Influencia del desarrollo del testículo sobre la actividad esterásica del músculo cardíaco y esquelético de la rata. Reunión Anual de la Sociedad de Biología de Chile. Concepción, 1965.
- Noble, MIM, Domenech, RJ. Measuring coronary blood flow with radioactive microspheres. Physiological Society, London, England 1969. (Publicado).
- Domenech, R.J. El uso de microesferas radiactivas en la medición de flujo coronario total y regional. Reunión Anual de la Sociedad de Cardiología de Chile, Viña del mar, 1969.
- Domenech, R.J. Total and regional coronary blood flow during acute coronary occlusion in anesthetized and conscious dogs. Reunión Anual Sociedad de Biología de Chile, Cartagena, 1971.
- Domenech, RJ, Ayuy, A. Total and regional coronary blood flow during acute right ventricular pressure overload. Congreso interamericano de Cardiología, San Francisco, California U:S:A:, 1972, (Publicado).
- Domenech, RJ, Goic, J. Effect of heart rate on regional coronary blood flow. Annual Meeting of the Clinical Research Society of Toronto 1976. (Publicado).
- Macho, P; Penna, M; Domenech R y Valdés, J. Cambios metabólicos y en el flujo coronario inducidos por halotano. V Congreso Latinoamericano de Farmacología y Terapéutica. Lima, Perú. Octubre 27-31, 1974.
- Penna, M; Macho, P; Valdés, J y Domenech, R. Efectos del halotano en la hemodinamia coronaria. VI Congreso Latinoamericano de Farmacología, Buenos Aires, Argentina. Noviembre 1976, 81: R 304, 1976.
- Macho,P; Penna, M y Domenech R. Efectos del halotano sobre las adaptaciones del flujo coronario en el perro. VI Congreso Latinoamericano de Farmacología, Buenos Aires, Argentina. Noviembre 1976. 82: R 305, 1976.
- Domenech, RJ. Coronary flow distribution during ventricular diastolic hypertension. Annual Meeting of the Clinical Research Society of Toronto, 1977 (Publicado).
- Domenech, RJ, Mac Lellan, P. The effect of coronary beta-2 adrenergic receptor activation on ventricular transmural flow distribution. 31 st Annual Meeting Canadian Cardiovascular Society. 1978. (Publicado).
- Lee, BY, Wilson GJ, Domenech,RJ, McGregor, D. Relative roles of edema and contracture in the myocardial post-ischemic "no-reflow" phenomenon. Canadian Cardiovascular Society, 31 st Annual Meeting, 1978 (Publicado).
- Lee, BY, Wilson GJ, Domenech,RJ, McGregor, D. Relative roles of edema and contracture in the myocardial post-ischemic "no-reflow" phenomenon. 12 st Annual Meeting Association for Academic Surgery, 1978. (Publicado).
- Wilson, GJ, Lee BY, Domenech,RJ, Mc Gregor DC. Myocardial ischemic contracture: Metabolic dependence and impact on post ischemic blood flow distribution. International Society for Heart Research. Ottawa, Canada, 1978. (Publicado).-

- Walters FJM, Wilson GJ, Steward DJ, Domenech RJ, Mc Gregor DC. Intramyocardial pH as an index of myocardial metabolism during cardiac surgery. 95 th Annual Meeting of the American Association for Thoracic Surgery. April 30- May 2, 1979.
- Donoso, R.; Cartes, F.; Domenech, R. Cambios en la presión intramiocárdica diastólica durante la activación y el bloqueo de los receptores beta adrenérgicos. XVII Congreso Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Concepción 1980.
- Cartes, F.; Donoso, R.; y Doménech, R. Efecto de la activación de los receptores adrenérgicos alfa de los vasos coronarios sobre la distribución de flujo en la pared ventricular. XVII Congreso de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Concepción, Diciembre 1980.
- Donoso, R.; C Artes, F.; Domenech,R. Efecto de la activación de los receptores coronarios alfa -adrenérgicos en el miocardio isquémico. XVIII Congreso de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Viña del Mar 1981.
- Cartes, F.; Donoso, R.; Domenech, R. Flujo coronario en el bloqueo aurículo-ventricular completo. XVIII Congreso de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Viña del Mar 1981.
- Macho, P.; Domenech, R. Efectos del bloqueo alfa adrenérgico en la distribución del flujo miocárdico en perros anestesiados. Congreso Latinoamericano de Farmacología y Terapéutica. CL 059, Pág. 78, Santiago, Octubre 1982.
- Macho, P; Domenech, R. Cambios en el flujo coronario regional inducidos por bloqueo alfa adrenérgico en el miocardio normal e isquémico. Archivos de Biología y Medicina Experimentales. Vol 15, N° 2, Pág. R-138, Noviembre 1982.
- Pescio, S; Macho, P; Domenech, R; y Penna, M. Efecto del etanol en la resistencia vascular y distribución del flujo coronario. Resúmenes del XIX Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Pág. 28, Santiago, Chile, 1982.
- Jalil, J., Escobar, E., Thumala, A., Domenech, R., Venegas, P. Vasodilatadores en insuficiencia aórtica crónica asintomática. Estudio ecocardiográfico. XX Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Santiago, Chile, 29 Noviembre- 3 Diciembre 1983. Libro de Resúmenes págs. 14 - 15.
- Venegas, P., Escobar, E., Thumala, A., Domenech, R. y Jalil, J. Correlación ecocardiográfica modo M con angiocardiógrafa en insuficiencia aórtica crónica. XX Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Santiago, Chile, 29 Noviembre - 3 Diciembre 1983. Libro de Resúmenes pág. 18.
- Macho, P; Cartes, F; Cabezas, P y Domenech, R. Influencia de la presión coronaria sobre la presión intramiocárdica. XX Congreso Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Rev. Méd. Chile, Vol 112 (3): 39, Diciembre 1984.
- Macho, P; Santolaya, ME; Rosenblut, A.; Amman, E; Domenech, R. Efecto del bloqueo alfa adrenérgico en la circulación coronaria colateral del perro. Arch. Biol. y Med. Exper., Noviembre 1984, R 154, vol 17(2).
- Macho,P.; Cartes, F.; Rosenblut, A; Santolaya, M:E; Cabezas, P; Domenech,R. V Reunión Anual de la Sociedad de FARMACOLOGÍA. XXVI Reunión Anual de la Sociedad Chilena de Biología. Arch. Biol. y Med. Exper. 16(2): R 202, Noviembre 1983.
- Macho, P; Barros, F; Gaete, C.; Domenech, R. Resistencia versus tonus arteriolar en la regulación del flujo coronario. Rev. Méd. Chile 113(5), Pág. 24, 1985.

- Macho, P; Pérez, R; Huidobro-Toro, J.P. and Domenech, R. Neuropeptido Y: un potente vasoconstrictor coronario. XXIII Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. 4-6 Diciembre 1986, Viña del Mar, Chile. Libro de Resúmenes de Trabajos del Congreso. Pág. 27.
- Venegas, P; Macho, P; Domenech, R. Importancia de los radicales libres de O<sub>2</sub> en el daño miocárdico isquémico. XXIV Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Viña del Mar Chile, 10-12 Diciembre 1987. Bol. Cardiol. 7(1):114, 1988.
- Cartes, F. Wainstein, E.; Domenech, R. Distensibilidad ventricular diastólica en isquemia, efecto de isoproterenol y propranolol. XXIV Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Viña del Mar, Chile, 10-12 Diciembre 1987. Bol. Cardiol. 7(1): 114, 1988.
- Domenech, R.; Macho, P; Barros, F. Circulación en cascada en los vasos coronarios. XXIV Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Viña del Mar, Chile, 10-12 Diciembre 1985. Bol. Cardiol. 7(1): 114, 1988.
- Macho, P; Barros, F. y Domenech, R. Localización de la cascada en la circulación coronaria. XXV Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Viña del Mar, Chile, 1-3 Diciembre 1988. Bol. Cardiol. 7(4): 361, 1988.
- Cartes, F y Domenech, R. Efecto de amrinona sobre la distensibilidad diastólica ventricular en isquemia. XXV Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Viña del Mar, Chile, 1-3 Diciembre 1988. Bol. Cardiol. 7(4):365, 1988.
- González, R., Macho P., Domenech, R., y Huidobro-Toro J.P. Efecto de la endotelina sobre la circulación coronaria. XXVI Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Pucón, Chile, 29 Noviembre - 2 Diciembre 1989. Libro de Resúmenes pág. 29.
- Huidobro-Toro, J.P.; Ebel L.; Macho, P.; Domenech R., Fournier, A., St. Pierre S. Muscular neuropeptide Y receptors involved in the potentiation of the noradrenaline - induced vasoconstriction in isolated coronary arteries. The New York Academy of Sciences, 1990.
- Schwarze, H., Macho, P., Domenech, R. Efecto de la presión de perfusión coronaria sobre la distensibilidad del miocardio. Trabajo presentado en el XXVII Congreso de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Santiago, 1990.
- Schwarze, H.; Macho, P.; Domenech, R. Trabajo presentado en el Congreso de la Sociedad de Ciencias Fisiológicas, Santiago, Junio 1991, Club de Campo Colegio Médico.
- P. Venegas, C. Parra, R. Domenech, M. Véjar, C. Sabala, R. Araya, C. Contreras, A. Thumala. Función diastólica al Doppler en individuos jóvenes con Diabetes Mellitus Tipo 1. XXVIII Congreso de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. 1991.
- Domenech R. Péptidos y circulación coronaria: Rol del endotelio. Simposio XIV Reunión Anual Sociedad de Farmacología de Chile, VII Reunión Anual Sociedad Chilena de Ciencias Fisiológicas. 15-17 Julio de 1992.
- Macho, P., Domenech, R., Penna, M, Schwarze, H. Coronary reactive hyperemia in the dog is mediated by endothelium derived Nitric Oxide. XII Congreso Nacional Argentino de Cardiología y III Reunión de la International Society for Heart Research. Mar del Plata. Argentina. 8 - 12 Octubre 1992. Libro de Resúmenes, Pág. 204.
- Macho P., Domenech R., Penna M., Schwarze H., Thumala A. Participación del factor relajador derivado del endotelio en la regulación del flujo coronario. XXIX Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Serena, Chile 2-5 Diciembre 1992. Libro de Resúmenes, pág. 29.

- P. Macho, R. Domenech, M. Penna. Modificación de la distribución del flujo coronario durante la inhibición de la síntesis del factor relajador derivado del endotelio. VIII Reunión Anual Sociedad Chilena de Ciencias Fisiológicas. Talca. 5-7 Abril 1993. Libro de Resúmenes pág. 27.
- P Macho, RJ Domenech, M Penna, H Schwarze. Coronary reactive hyperemia in the dog is mediated by endothelium derived Nitric Oxide, J of Molecular and Cellular Cardiology, 25: (3) 6, 1993. 3ª Reunión, Sección Latinoamericana de la International Society for Heart Research. Mar del Plata, Argentina, Octubre 1992.
- H. Schwarze, R. Domenech, P. Macho, M. Cury. Rol de la presión de perfusión coronaria en la distensión del sarcómero y función ventricular. XXX Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Pucón, Chile, 1-4 Diciembre 1993. Libro de resúmenes, página 26. Este trabajo también fue presentado en la Reunión Anual de la Sociedad de Biología de Chile, 1993.
- P. Macho, R. Domenech, H. Schwarze, M. Penna. Modificación de la distribución transmural del flujo coronario durante la inhibición de la síntesis del factor relajador derivado del endotelio. XXX Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Pucón, Chile, 1-4 Diciembre 1993. Libro de resúmenes, página 26.
- R. Domenech, P. Macho, Q. Zhou, H. Schwarze. Participación del endotelio en hiperemia reactiva de la circulación coronaria. XXX Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Pucón, Chile, 1-4 Diciembre 1993. Libro de resúmenes, página 26 y 27.
- F. Florenzano, MV Hernández, R. Domenech. Catéter izquierdo con capacidad para medición del gasto cardíaco. XXX Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Pucón, Chile, 1-4 Diciembre 1993. Libro de resúmenes, página 12.
- R. Domenech, A. Thumala, C. Parra, H. Baeza, S. Bernal, J. Goich. Evaluación con Eco-Doppler-Color de la precisión del diagnóstico clínico de la insuficiencia tricuspídea. XXX Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Pucón, Chile, 1-4 Diciembre 1993. Libro de resúmenes, página 50.
- P. Macho, R. Domenech, Q. Zhou y M. Penna. Adenosina y endotelio en la hiperemia reactiva coronaria. XIV Congreso Latinoamericano de Farmacología. Santiago, Chile 20-24 Noviembre 1994, Libro de resúmenes, página 118.
- R. Domenech, P. Macho. The participation of Nitric Oxide (NO) in the regulation of coronary flow. XV World Congress of the International Society for Herat Research. Prague, Czech Rep. 2-7 Julio 1995.
- Raúl Domenech, Pilar Macho y Augusto González. Precondicionamiento del tamaño del infarto cardíaco por aumento de la frecuencia cardíaca en el perro. Congreso Interamericano de Cardiología y IV Congreso de la ISHR, Diciembre 6-9, 1995, Libro de resúmenes, pág 87, resumen N° 593.
- Pilar Macho, José Luis Martínez y Raúl Domenech. Efecto de la descarga eléctrica transtorácica sobre la resistencia vascular coronaria en el perro. Congreso Interamericano de Cardiología y IV Congreso de la ISHR, Diciembre 6-9, 1995, Libro de resúmenes, pág 87.
- D. Vélez, P. Macho, R. Domenech. Participación de adenosina en el preconditionamiento no isquémico del miocardio. XXXIII Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. 4-7 Diciembre 1996, Valdivia, Chile.

-H. Schwarze, P. Macho, R. Domenech. Participación del óxido nítrico en la regulación del flujo en el miocardio isquémico. XXXIII Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. 4-7 Diciembre 1996, Valdivia, Chile.

-R Doménech.- Disfunción Endotelial. Congreso Internacional de Hematología. Viña del Mar. Noviembre 2005.

- G Sanchez P Donoso, P Macho, V Parra, R Domenech. Modificación del canal de calcio del RS en el acondicionamiento por taquicardia y ejercicio: Rol de la NADPH oxidasa. Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular 2006.

-G Sanchez, C Hidalgo, P Donoso,

## **SIMPOSIOS, TALLERES, CONFERENCIAS, CURSOS, MESAS REDONDAS**

-Domenech, R. Mesa redonda. "Contractilidad del miocardio". Reunión Anual Sociedad de Cardiología 1969.

-Domenech, R. Conferencia "Measuring coronary flow with radioactive microspheres". Department of Pharmacology and Department of Physiology. Faculty of Medicine, University of Toronto, Canada, 1972.

-Domenech, R. Conferencia. "Regulation of coronary blood flow". Department of Physiology, University of Toronto, Canada 1976.

-Domenech, R. Conferencia "Transmural coronary blood flow". Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Toronto, Canada, 1978.

- Domenech, R. Conferencia Zapata Díaz. "Regulación del flujo coronario total y regional". Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Viña del Mar, 1979.

- Domenech, R. 1.-Bases estructurales de la contracción del miocardio.

2.- Insuficiencia Coronaria.

En curso de postgrado, "Bases fisiológicas de las enfermedades cardiovasculares". Santiago, 1980.

- Domenech, R. Mesa redonda "Aspectos controvertidos en la patogenia de la cardiopatía isquémica". En curso de postgrado de la Sociedad de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Santiago, 1980.

-Domenech, R. Conferencia "Farmacología de la circulación coronaria". En curso de postgrado de Farmacología cardiovascular. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, 1980.

-Domenech, R. Conferencia El sistema cardiovascular en el paciente de edad avanzada. Capítulo chileno del American College of Surgery. Concepción 1981

-Domenech, R. Conferencia "Ultraestructura del miocardio, acoplamiento excitación-contracción y contractilidad". XIX Congreso Sociedad de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Santiago, 1982.

-Domenech, R. Conferencia "Receptores adrenérgicos de los vasos coronarios". Congreso Chileno de Farmacología. Santiago 1982.).

-Domenech, R. Simposio "Regulación del flujo coronario". En: El sistema nervioso autónomo en la regulación circulatoria. XXVI Reunión Anual de la Sociedad de Biología de Chile. Noviembre 1983. (Conferencia).

-Domenech, R. Mesa Redonda "Protección del miocardio. XXII". Congreso de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Viña del Mar 1984.

- Domenech, R. **Conferencia** "Importancia de la investigación Científica en la Medicina". Fundación Lucas Sierra. Viña del Mar 1986.
- Domenech, R.; Macho, P. **Simposio** "Regulación del flujo coronario, factores mecánicos". VII Reunión Anual de la Sociedad de Farmacología de Chile. 24-26 Octubre 1985, Concepción, Chile. Arch. Biol. Med. Exp. 19(1), 1986.
- Macho, P; Domenech, R. **Simposio** "Regulación del flujo coronario. Factores neurohumorales". VII Reunión Anual de la Sociedad de Farmacología de Chile. 24-26 Octubre 1985, Concepción, Chile. Arch. Biol. Med. Exp. 19(1), 1986.
- Macho, P; Domenech, R. **Simposio.** "Regulación del flujo coronario en el miocardio normal e isquémico". I Reunión Anual de la Sociedad Chilena de Ciencias Fisiológicas. Catillo 25-27 de Septiembre de 1986.
- Domenech, R. "Fisiopatología de la insuficiencia cardíaca". X Reunión Anual de la Sociedad de Farmacología, 5-6 Agosto 1988. Libro de Resúmenes S<sub>3</sub>-01, pág. 10.
- Macho, P. Domenech, R. "Mecanismo de acción de drogas inotropas positivas y negativas de uso clínico". X Reunión Anual de la Sociedad de Farmacología, 5-6 Agosto 1988. Libro de resúmenes S<sub>3</sub>- 01, Pág. 11. –
- Macho, P; Ebel, L; Lewin, J.; Huidobro-Toro, J:P y Domenech, R. "Neuropéptido Y, un potente vasoconstrictor coronario". X Reunión Anual de la Sociedad de Farmacología, 5-6 Agosto 1988. Libro de Resúmenes P 34, Pág. 51.
- Macho, P. y R. Domenech. **Taller** "Participación de la adenosina en la reserva coronaria", Sociedad de Farmacología y Fisiología. Enero 1989.
- Domenech, R. **Taller:**"El endotelio, aspectos fisiológicos y farmacológicos". Actualidades en Farmacología. Sociedad de Farmacología de Chile, 12 Enero 1990.
- Domenech, R., Macho, P. **Simposio** Endotelio y vasoactividad de V Reunión Anual Sociedad Chilena de Ciencias Fisiológicas y XII Reunión Anual Sociedad Farmacología de Chile. Talca 3-5 Mayo 1990. Libro de resúmenes pág. 29.
- Macho, P., Domenech, R. **Simposio** Efectos de endotelina sobre la circulación coronaria in vivo. V Reunión Anual Sociedad de Ciencias Fisiológicas y XII Reunión Anual Sociedad de Farmacología de Chile. Talca 3-5 Mayo 1990. Libro de resúmenes, pág 29.
- Domenech, R. y P. Macho. **Simposio** sobre Regulación Neurohumoral en enfermedades cardiovasculares (Dr. Domenech: Fisiología del endotelio; P. Macho: Endotelina: su rol) 17-18 Agosto 1990. Primer Simposio Chileno de Investigación Cardiovascular.
- Macho, P y Domenech R. **Mesa Redonda.** Primer Simposio Chileno de Investigación Cardiovascular, Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, 17-18 Agosto 1990, Auditorio Abate Molina, Universidad Católica de Chile. "Enfermedad y circulación coronaria".
- Domenech, R. **Conferencia** "Regulación de la circulación coronaria". Congreso Chileno de la Sociedad de Anestesiología. Viña del Mar, Chile. 1990.
- Domenech R. **Conferencia.:** "Disfunción ventricular diastólica: conceptos y evaluación". XIII Curso de Post Grado: "Problemas cardiológicos frecuentes: fisiopatología y tratamiento", Auditorio N° 1 Sociedad Médica de Santiago, 11, 12 y 13 de Julio 1991.
- Domenech R. *Director del Segundo **Simposio*** de investigación Cardiovascular, Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, 18 y 19 Octubre 1991.
- Domenech R. *Segundo Simposio* de Investigación Cardiovascular, Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular,**Conferencia** "Factores que regulan la circulación



coronaria". 18 y 19 Octubre 1991, Aula Magna, Departamento de Preclínicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.:

-Domenech R. **Conferencia:** Principios básicos del Doppler: Definiciones de Eco-Doppler pulsado, HPRF, continuo y color Primer Curso Internacional de Ecocardiografía Doppler., 25 y 26 de Noviembre 1991, Santiago, Chile.

-Domenech, R. **Conferencia:** "El paciente con edema". Curso de perfeccionamiento para médicos no especializados. Sociedad Médica de Chile, 25 de Noviembre 1991.

-Domenech R. **Simposio** "Bases celulares de la isquemia miocárdica": Rol del endotelio vascular en la isquemia miocárdica. III Reunión de la International Society for Heart Research. La Plata, Argentina, 7 de Octubre 1992.

-Domenech R. **Taller** "Funciones del endotelio, proyecciones clínicas". El Endotelio y la circulación coronaria. Taller Internacional patrocinado por Dirección Hospital Clínico U. de Chile, Bayer Chile, Conicyt. 22 de Noviembre 1993, Santiago, Chile.

-Domenech R. **Simposio** "Función endotelial en la circulación coronaria". Presentado por invitación en el XVIII Congreso Latinoamericano de Ciencias Fisiológicas. Montevideo, Uruguay. 12-16 Abril 1994, Pág 10, S2/5.

-Domenech R., Macho P, Schwarze H., Penna M. **Simposio** "Role of the endothelium in the coronary circulation". presentado por invitación en la "International Conference on Heart Failure". Winnipeg, Canada. Mayo 20 - 23, 1994.

-Domenech R., P. Macho, M. Penna . "El endotelio y la circulación coronaria". XIV Congreso Latinoamericano de Farmacología. 20-24 Noviembre 1994, Santiago, Chile. Libro de resúmenes, página 43.

-Domenech R. and P. Macho. "The participation of Nitric Oxide (NO) in the regulation of coronary flow". **Invited Lecturer.** XV World Congress of the International Society for Heart Research. The XVI Meeting of the European Section. Prague, July 2-7, 1995. Journal of Molecular and Cellular Cardiology 27: (6), A267, L07, 1995.

-Domenech R. **Simposio** "The endothelium and coronary blood flow regulation". En "Endotelio" del IV Meeting of the ISHR. 6-9 Diciembre 1995. Libro de resúmenes, Pág. 98.

- Domenech R. **Conferencia** "El endotelio en la patología cardiovascular". Reunión anual de la Sociedad Chilena de Anestesiología 1995.

-Domenech R. **Conferencia.** "Precondicionamiento no isquémico del miocardio". V Reunión de la Sección Latinoamericana de la ISHR y Primeras Jornadas de las Sociedades Cardiológicas del Mercosur. Montevideo, Uruguay, Noviembre 1996.

Domenech R. Clases de postgrado en el Curso del Programa Ministerial de formación en anestesiología. "Anestesiología para Cirugía Cardiovascular" Agosto 1996; 2 clases: 1.- "Función ventricular izquierda sistólica y diastólica"; 2.- Fisiología coronaria.

-Domenech R. **Conferencia** "Bases fisiopatológicas de la terapéutica Cardiovascular", "Formas clínicas de miocardio isquémico y su fisiopatología". Curso de postgrado organizado por la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular 25-27 Julio 1996, Santiago, Chile

-Domenech R., P. Macho. Role of K-ATP channels in non ischemic preconditioning by tachycardia. XVI World Congress of the International Society for Heart Research. J Mol and Cellular Cardiology 1998; 30:A18

-R. Domenech, P. Macho. **Simposio** “Non ischemic myocardial preconditioning”. Primer Simposio Internacional: Nuevos avances en el fenómeno isquemia-reperfusion. 11 y 12 de Abril de 1997. Buenos Aires, Argentina. GEMA Review 1997, págs 9-12

12.- Domenech R , Jalil J, Montagna R. **Mesa Redonda** de Insuficiencia Cardíaca. Moderador: Sanhueza H. *Cardiología Clínica* 1998; 15: 68-75.

-R. Domenech.-**Conferencia** “Pre, Post y Per-condicionamiento del miocardio”

-R. Domenech.-**Simposio** “¿Progresó la Medicina Interna? Modelos de Respuestas”. Fundación Social y Educativa Doctor Hernan Alessanri Rodriguez. Agosto de 2005.

-R. Domenech.-**Conferencia** “Precondicionamiento del miocardio por ejercicio”. American College of Cardiology. Capítulo chileno. Congreso de Cardiología 2012 Concepción.

-R. Domenech.**Conferencia** “Patogenia de la isquemia miocárdica” American College of Cardiology. Capítulo chileno. Santiago 19 y 20 de Agosto 2013

-R. Domenech.**Conferencia**. “Pre, Post y Per Condicionamiento del miocardio. Una mirada Traslacional”. Reunion Anual del Departamento de Prevención de la Soc. Chilena de Cardiol y Cirugía Cardiovasc 2018.

**9.-OTRAS ACTIVIDADES ACADÉMICAS DESARROLLADAS FUERA DE LA  
UNIVERSIDAD DE CHILE AL MOMENTO DE ESTE CURRICULUM**

Ninguna

## 10.- ACTIVIDAD PROFESIONAL CON CONTRIBUCIÓN A LA ACTIVIDAD ACADÉMICA

### Actividad clínica

(Certificado en Especialidad Médica de Cardiología, CONACEM)

La actividad clínica cardiológica asociada a la ecocardiografía ha sido para mí una inspiración permanente para el desarrollo de hipótesis sobre mecanismos fisiopatológicos y algunas de ellas han desembocado en hipótesis experimentales en nuestro laboratorio. Así por ejemplo, el estudio del acondicionamiento del miocardio por ejercicio cobra sentido no solo porque puede ser científicamente interesante saber si el ejercicio en un perro puede disminuir la magnitud del tamaño del infarto consecuente con una oclusión coronaria sino porque responde la pregunta ¿es el ejercicio un factor que puede explicar la menor incidencia de infarto agudo del miocardio o su menor magnitud en el ser humano como parece demostrar la observación clínica? Si este es el caso ¿Cómo se explica este efecto protector del ejercicio? ¿Se explica por la conocida acción del ejercicio sobre los factores de riesgo coronario o es que el ejercicio tiene una acción directa en la protección del miocardio ante la isquemia? Nuestros experimentos en perros demostraron que el ejercicio previo a una oclusión coronaria disminuye el tamaño del infarto entre 46 a 78% y lo hace por una acción directa sobre el miocardio. El mecanismo molecular de esta acción directa ha sido explorado por experimentos posteriores por nuestro grupo (ver Publicaciones en revistas extranjeras). Algo similar ocurrió con el desarrollo del método para la medición de flujo coronario y su distribución intramiocárdica con microesferas radiactivas. Esto era una necesidad para abordar experimentalmente el efecto de diversas situaciones observadas en la clínica humana sobre la vulnerabilidad del subendocardio a la isquemia dado las consecuencias clínicas que ello significa.

Lo arriba dicho es la razón de mi defensa de la docencia **traslacional** de la Fisiopatología en la Carrera de Medicina

Actividad clínica que he desarrollado:

- Departamento de Cardiología, Hospital del Salvador, Div. Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 1981-2000.
- Unidad de Ecocardiografía, Servicio de Cardiología, Dpto. de Medicina, Hospital Salvador, 1981-2000.
- Unidad Coronaria Móvil desde 1983 a 1994. (turnos De noche y fin de semana).
- Clínica Arauco Salud. Cardiología de Adultos y Ecocardiografía, desde 1998 a 2018.

## **11.-ADMINISTRACION NO UNIVERSITARIA**

Ninguna

## **12.-MIEMBRO EN SOCIEDADES**

- Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.
- Clinical Research Society of Toronto.
- Canadian Cardiovascular Society
- American College of Cardiology (Fellow).
- American Heart Association. (Fellow).
- International Society for Heart Research, Latin American Section. (Presidente de Latin American Section desde 1993 a 1996).
- Councilor of the International Society for Heart Research
- International Society and Federation of Cardiology.
- Councilor on Cellular and Molecular Cardiology desde 1995 a 2004.
- International Academy of Cardiovascular Sciences.

## **COMITES EDITORIALES EN LOS QUE HE PARTICIPADO**

Revista Médica de Chile (Comité Editorial Asesor).

Revista Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (Comité Editorial Asesor).

Journal of Clinical and Experimental Cardiology

Actualmente miembro del Comité Editorial de: Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine (desde Enero 2017)

Participación esporádica como revisor en:

Circulation

Cardiovascular Research.

### 13.- RECONOCIMIENTO DE LA OBRA PUBLICADA

1.-Domenech RJ, Macho P, Velez D, Sánchez G, Liu X, Dhalla L. Tachycardia preconditions infarct size in dogs. Role of adenosine and protein kinase C. **Circulation** 1998; 97: 786-794.

Este estudio fue el primero de una serie de experimentos posteriores con los cuales demostramos que el aumento del consumo de oxígeno del miocardio, inducido por taquicardia o por ejercicio, previo a la inducción de un infarto agudo del miocardio (mediante oclusión de una arteria coronaria), disminuye substancialmente el tamaño del infarto. En el caso del ejercicio los experimentos se realizaron en perros conscientes, instrumentados quirúrgicamente en forma aséptica en pabellón y enseñados a realizar ejercicio en cinta corredora (el infarto se indujo bajo anestesia). Estos experimentos pusieron de manifiesto un **precondicionamiento** protector directo del ejercicio sobre el miocárdio ante la isquemia, independiente de su acción sobre factores de riesgo. Esta publicación y varias siguientes de nuestro grupo (Ver Publicaciones en revistas extranjeras 1 a 11) en que estudiamos los mecanismo moleculares de este precondicionamiento por ejercicio han sido citadas en varios artículos por otros autores en el tema:

En una revisión reciente del tema;

**Association of Exercise Preconditioning With Immediate Cardioprotection** A Review [Dick H. J. Thijssen, PhD<sup>1,2</sup>](#); [Andrew Redington, MD, PhD<sup>3,4</sup>](#); [Keith P. George, PhD<sup>1</sup>](#); et al [Maria T. E. Hopman, MD, PhD<sup>2</sup>](#); [Helen Jones, PhD<sup>1</sup>](#) *JAMA Cardiol.* Published online November 29, 2017. doi:10.1001/jamacardio.2017.4495 los autores comentan favorablemente sobre nuestros experimentos en esta línea y su proyección clínica. En una publicación reciente, por invitación.

Conditioning the Heart: Thirty Years of Research and Still Far from Humans. Raul J. Domenech, MD\*, Pilar Macho, MD, Victor Parra, MD. *Curr Treat Options Cardio Med* (2016) 18:71 DOI 10.1007/s11936-016-0492-4. Invited Commentary nuestro grupo se refiere a la dificultad traslacional de estos hallazgos al ser humano.

2.- Domenech RJ, Hoffman JIE, Noble MIM, Saunders KB, Henson JR and Subijanto S. Total and regional coronary blood flow measured by radioactive microspheres in conscious and anesthetized dogs. **Circulation Research** 1969; 25: 581-596.

Un reconocimiento importante a mi labor fue el inicio del uso de la técnica de las microesferas radioactivas en la medición de flujo coronario total y regional. Hasta ese momento no existía método adecuado para estas mediciones y en el año 1968, estando becado por NIH en el Cardiovascular Research Institute de la Universidad de California, San Francisco, USA, propuse esta metodología para este fin y realizamos el primer estudio que demostró la medición de flujo coronario total y regional con microesferas radioactivas en perros conscientes. Este estudio fue uno de los más citados en la literatura al respecto por varios años y el método de las microesferas radioactivas se convirtió por largo tiempo en el método ideal para medir flujo coronario total y regional.

En una revisión histórica reciente del método de medición de flujo coronario con microesferas radioactivas.

*(The history of the microsphere method for measuring blood flows with special reference to myocardial blood flow: a personal memoir Julien I. E. Hoffman Am J Physiol Heart Circ Physiol 312: H705–H710, 2017) ; el autor dice en la página H706.*

..... *At this time I was an onlooker, with no reason to use microspheres. In 1967, Dr. Raul Domenech, a pathophysiologist and cardiologist from Chile, came to work in my laboratory. He had done experiments with coronary blood flow and knew the difficulties in making accurate measurements. I knew nothing about coronary blood flow and had little interest in it except for curiosity about the subendocardial ischemia often found in severe aortic stenosis. Dr. Domenech went to one of the weekly meetings of the Rudolph group in which they presented some of the early results of this new radioactive microsphere method. He realized that this method could be used to measure not only total coronary blood flow but perhaps even regional flows within the myocardium.....*

3.- Un aspecto fructífero de nuestra investigación ha sido la influencia de diferentes maniobras experimentales, que simulan situaciones clínicas, sobre el flujo coronario y su distribución transmural medido con las microesferas radioactivas. Así nuestro grupo demostró (Referencias en revistas extranjeras van en paréntesis):

a) la mayor vulnerabilidad del subendocardio de la pared del ventrículo izquierdo a sufrir isquemia en presencia de una estenosis coronaria, y el mecanismo de este fenómeno tan común en la clínica humana. (34)

b) la influencia sobre el flujo coronario y su distribución en el miocardio de diferentes situaciones como: efecto mecánico de la contracción cardíaca (33), efecto de la frecuencia cardíaca (32), hipertensión ventricular diastólica (30), sobrecarga del ventrículo derecho (35), efecto del bloqueo de receptores adrenérgicos  $\alpha$  (23,25), activación de los receptores adrenérgicos  $\beta$  de los vasos coronarios (27), activación de receptores a endotelina (13,18), neuropéptido Y, acción de anestésicos, *halotano* (31) , acción de etanol (26), acción del factor relajador del endotelio, *NO* (13,18), efecto de una corriente eléctrica transtorácica simulando una maniobra de cardioversión o defibrilación ventricular (14).

Estos resultados han sido citados en la literatura.



#### 14.-REFERENCIAS

Professor Dr. Julien IE Hoffman, Professor of Pediatrics, Emeritus, Senior Member of the Cardiovascular Research Institute, University of California, San Francisco, CA, USA. Residencia particular 925 Tiburón Boulevard, Tiburón, Ca 94920, USA. Email: [jehoffman@gmail.com](mailto:jiehoffman@gmail.com).

Profesor Dr. Manuel Oyarzun.  
Programa de Fisiopatología, Sede Oriente Facultad de Medicina, Universidad de Chile  
Email: [moyarzun@med.uchile.cl](mailto:moyarzun@med.uchile.cl)

Profesor Dr. Norbel Galanti.  
Programa de Biología Celular, Sede Norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile  
Email: [galantinorbel@gmail.com](mailto:galantinorbel@gmail.com), Teléfono Celular: 989233955

Profesor, Dr. Gaston Chamorro S. Clínica de la Pontificia Universidad Católica de Chile, Lira 85, 6° piso, Santiago, Chile. Email: [gchamorros@gmail.com](mailto:gchamorros@gmail.com). Teléfono Celular 998260161.

Profesor Dr. Patricio Zapata Universidad del Desarrollo, Facultad de Medicina, Departamento de Fisiología, Av Las Condes 12438, Santiago, Chile. Teléfono Celular 990164047  
Residencia particular: Av. Eliodoro Yáñez 1678, Dpto 92, Santiago.  
Email: [pzapata@udd.cl](mailto:pzapata@udd.cl).

## **15.- CREATIVIDAD ACADEMICA**

1.-La creación del Curso Avanzado de Sistemas, Fisiopatología Cardiovascular para alumnos del Programa de Magister y Doctorado. y Becarios de Cardiología, Facultad de Medicina Universidad de Chile, que he dirigido durante 23 años, me ha llenado de satisfacción dado la muy buena receptividad por los alumnos como se desprende de su evaluación oficial. Este curso fue creado en un comienzo para alumnos de los programas de postgrado de Magister y Doctorado de nuestra Facultad pero en los últimos años se extendió a alumnos del 1er año de Beca en la Especialidad de Cardiología de la Facultad. Dado que las materias entregadas en el curso están dirigidas a la explicación fisiopatológica de cuadros clínicos, entendiéndose por tal las alteraciones fisiológicas, bioquímicas, moleculares, genéticas y su evaluación estadística, especialmente el concepto de riesgo cuando es pertinente, los alumnos valoran la intención traslacional del curso.

2.- La creación en el año 1967 del método de medición de flujo coronario total y regional con microesferas radiactivas me produjo también una gran satisfacción (ver declaración del Professor Dr. Julien Hoffman en el Capítulo 13, Reconocimiento de la obra publicada). Como se dijo más arriba este método fue de gran ayuda en la investigación de la fisiología y fisiopatología del flujo coronario.

3.- La creación de un grupo de investigación en Fisiopatología Cardiovascular a partir del año 1979, a mi vuelta de Canadá, y que incluyó académicos que realizaron su tesis de Doctorado en nuestro laboratorio y que hoy continúan su trayectoria en forma independiente es también motivo de orgullo.

4.- Creación del Grado de Magister con mención en Fisiopatología.- (En colaboración con los doctores Elías Motles, Manuel Oyarzun y Anibal Llanos).

5.- Creación del pabellón quirúrgico para la cirugía aséptica de mamíferos mayores. En este pabellón instrumentamos asépticamente los perros para mis experimentos en animal consciente. Posteriormente ha sido utilizado también para la cirugía aséptica de ovejas.

6.- Creación del “Auditorio Jaime Talesnik” en el área oriente de nuestra Facultad, en memoria del Profesor Jaime Talesnik fundador del Departamento de Medicina Experimental así llamada en ese tiempo la institución donde se enseñaba la Fisiopatología. Este auditorio es el lugar de nuestras reuniones científicas, clases de postgrado y seminarios.

## 16.-JERARQUIZACIÓN DE PROYECTOS.

**1.- Coronary blood flow measurement with radioactive microspheres. Financiado por NIH, 1967-1969. Investigador principal: Dr. Raúl Domenech.** (ver Proyectos de Investigación en Capítulo Investigación 5.2).

Desarrollado en el Cardiovascular Research Institute, San Francisco California, USA Durante mi BECA NIH en esa institución y bajo la guía del Profesor Julien I.E. Hoffman (mi mentor), me permitió, como relaté más arriba, iniciar el desarrollo del **método para medir flujo coronario y su distribución con microesferas radiactivas**. Produjo la primera publicación en la literatura de medición de flujo coronario total y regional en perros conscientes instrumentados.(ver Publicación N° 37 en Publicaciones en Revistas extranjeras).Esta publicación fue muy citada porque facilitó la investigación experimental del efecto de la isquemia y varias alteraciones hemodinámicas sobre la distribución del flujo coronario (ver Reconocimiento de la obra publicada ,Capítulo 13)

**2.-Efecto de diferentes modificaciones fisiológicas y patológicas sobre el flujo coronario y su distribución.** Gracias al método de medición de flujo coronario total y regional con microesferas radiactivas pude obtener varios proyectos (ver Proyectos N° 2 - 9 en el Capítulo Investigación 5.2) financiados por Universidad de Chile, DTI, Ontario Heart Foudation y FONDECYT). Este “**grupo**” de proyectos nos permitió estudiar el efecto de diversas alteraciones cardiovasculares sobre el flujo coronario y su distribución, que originaron varias publicaciones en revistas internacionales y citadas en la literatura. (ver Publicaciones en Revistas extranjeras N° 12,13,15,16,17,21,22,24,25,26,27,29,30,31,32,33,34, y Publicaciones en revistas nacionales N° 21).Además permitió la generación de Tesis de Magister y Doctorado ( Dr. Patricio Venegas, Dr. Rodrigo Gonzalez, Dr. Diego Velez, Dr. Eustaquio Solís, Dr. Victor Parra. Ver Dirección de Tesis de Magister y Doctorado). Por último generó presentaciones a congresos científicos, conferencias, simposios y mesas redondas, (ver detalles en Capítulo 8: Difusión y Comunicaciones).

3.-En el año 1997 iniciamos el estudio del “**Precondicionamiento del miocardio inducido por aumento del metabolismo cardiaco en ausencia de isquemia**”. Se estudió primero el efecto de la taquicardia en perros anestesiados y luego el efecto del ejercicio en perros conscientes e instrumentados, sobre el tamaño del infarto cardiaco (infarto inducido bajo anestesia) El estudio se financió por Fondecyt (ver Proyectos N° 10 a N° 14 en el Capítulo Investigación, 5.2).Este “**grupo**” de proyectos nos permitió demostrar que el aumento de la actividad metabólica del miocardio por taquicardia o ejercicio previo a la inducción de un infarto del miocardio produce un efecto protector directo (precondicionamiento) sobre el miocardio y disminuye el tamaño del infarto. A continuación proseguimos fructíferamente con el estudio molecular de este efecto. Los resultados fueron publicados en revistas extranjeras y bien comentados en la literatura (ver Publicaciones en Revistas extranjeras N°1 a N° 11 en el Capítulo 8: Difusión y Comunicaciones y en el Capítulo 13: Reconocimiento de la obra publicada). Además permitieron generar Tesis de Doctorado (Dra Gina Sanchez y Dr. Víctor Parra, ver Dirección de Tesis de Magister y Doctorado).

## **17.-DESTAQUE AQUELLOS ASPECTOS GLOBALES DE LA OBRA EXPUESTA EN SU CURRÍCULO QUE A SU JUICIO SON LOS DE MAYOR RELEVANCIA EN SU VIDA ACADÉMICA.**

### **En Docencia**

Estoy muy satisfecho con el reconocimiento de los alumnos de mi enseñanza tanto en Pregrado como en Postgrado. Esto se debe fundamentalmente a que he entregado una docencia en Fisiopatología lo más traslacional posible a la clínica humana tratando de evitar esa división artificial entre ambas materias que aún persiste en nuestra comunidad médica y que creo que no desaparecerá hasta que la Fisiopatología sea parte de los cursos de enseñanza clínica en cada cuadro patológico que se exponga.

También me produce satisfacción la formación de académicos en los programas de Magister y Doctorado de nuestra Facultad, académicos que hoy actúan en forma independiente en Docencia e Investigación en nuestra Facultad y en el extranjero como se detalló en el Capítulo 5 en la Formación de académicos.

...Ha sido para mí también muy grato el reconocimiento de diferentes académicos y médicos no académicos que han pasado por mi laboratorio que si bien no desarrollaron una formación oficial de Postgrado pero que a través del programa de Ayudante Alumno o de seminarios o pequeños cursos dialogamos sobre diferentes temas de Fisiopatología Cardiovascular (ver Lista en Capítulo 5 en Formación de académicos).

### **En Investigación**

Mi gran satisfacción ha sido mi iniciativa en el desarrollo del método de medición de Flujo Coronario Total y Regional experimental. Este método, muy citado en la literatura de la época, facilitó la experimentación animal en la medición del efecto de maniobras fisiológicas y fisiopatológicas sobre el flujo coronario y su distribución en el miocardio por muchos autores incluyéndome a mí. Detalles relevantes al respecto se describen en el Capítulo 17.

Creo haber colaborado en el conocimiento de los mecanismos fisiológicos y moleculares de diversos trastornos de la patología cardiovascular, en especial la patología coronaria. Al respecto nuestro grupo ha sido pionero en la descripción del Precondicionamiento del Miocardio por Ejercicio con una crítica internacional muy estimulante.

### **En Maduración (en los últimos años).**

Dado la crítica a la inferencia estadística clásica, por los especialistas en la materia en los últimos años, específicamente que el concepto de “significación estadística” no tiene el valor que muchos investigadores básicos y clínicos asumen en la demostración de un descubrimiento y que tal vez la mayor parte de los descubrimientos publicados son falsos, es necesario mirar hacia atrás en lo que uno ha publicado y leer con cuidado las publicaciones biológicas. La clásica frase “resultado significativo a un valor de  $P \leq 0,05$ ” ya no significa necesariamente que el error de la inferencia sea igual o menor de 5% sino que puede ser muy superior (usualmente 36%). Además el valor de P obtenido en un experimento tiene muy pocas probabilidades de reproducirse si se repite el experimento en forma exacta (simulación computacional). Es necesario que el estudiante y el practicante en ciencias y en Medicina

conozca esta situación actual y sigan las indicaciones de los especialistas mientras se desarrollen nuevas técnicas estadísticas aminoren estas dificultades.

Una exposición de este problema está en prensa para ser publicada en Revista Médica de Chile, "La incertidumbre de la significación estadística" R. Domenech.

## 18.-ANTECEDENTES ADICIONALES

Durante el año 2014, revisión del manuscrito del libro: “Biostatistics for Medical and Biomedical Practitioners” a solicitud de su autor el Dr, Julien I.E. Hoffman. Publicado el año 2015, por Academic Press (inprint of Elsevier), 744 páginas. El autor reconoce mi colaboración en ACKNOWLEDGEMENTS del libro y solicitó mi opinión sobre la obra para publicarla en la contratapa del libro.

Durante el año 2015, revisión del libro “Fisiopatología de las Enfermedades Cardiovasculares” de los autores Eduardo Guarda, Alejandro Fajuri, y Alejandro Paredes. Solicitado por la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Publicado el año 2016 por Ediciones Universidad Católica de Chile 472 páginas.

Aún troto 6 Km 3 veces a la semana, escucho mucha música, me encanta leer de Estadística y Física y estoy empecinado en tener una idea clara de la Física Quántica (a mi nivel).

Sin embargo, lo más relevante en mi vida académica no es lo que he descrito en este Currículo como mi obra científica realizada. Esta relevancia debe ser juzgada por mis pares.

Lo verdaderamente relevante para mí, y que yo puedo juzgar, aunque pueda aparecer egoísta pero también agradecido, es lo que he recibido, y así diría:

*A.- Que gracias a la tutoría inicial del Profesor Jaime Talesnik, me contagié con el gusto por la **explicación** de los trastornos de la patología humana.*

*B.- Que luego, como Ayudante Alumno de la Cátedra de Fisiopatología, me contagié con la necesidad de **plantear una hipótesis** para la explicación, con el **diseño experimental** y con el **análisis de los resultados**.*

*C.- Que lentamente desarrollé la necesidad de la **crítica** de los resultados obtenidos aunque su defensa no emocional fue un entrenamiento no muy fácil.*

*D.- Que posteriormente, durante mi entrenamiento en el Cardiovascular Research Institute con el Profesor Julien Hoffman, aprendí lo importante de la **rigurosidad en la investigación, la inferencia estadística y la necesidad y lo hermoso de la traslación de la investigación básica a la clínica humana**. Además, aprendí a despojarme de la petulancia científica y del peligro de la sobre figuración, tan habitual en nuestro medio, “que hasta altera los resultados”.*

*E.- Que esta formación me permitió un desarrollo como docente e investigador a mi vuelta a Chile para desarrollar la obra descrita en este Currículo e indagar, instigado por esta formación, en otros aspectos de la Ciencia y tener una **vida intelectual emocionante**.*

*F.- Que el contacto con varios de mis pares me hizo **más modesto**. y,*

*G.- Que todo lo anterior fue gracias a la **Universidad de Chile***

Dr. Raúl Domenech L

Santiago 06 Septiembre 2018