

CARACTERIZACION DE LA GEOMETRIA FRACTAL DEL ARBOL BRONQUIAL EN MAMIFEROS

MEASURING THE FRACTAL GEOMETRY OF THE BRONCHIAL TREE IN MAMMALS

* Canals, M.
** Olivares, R.
*** Labra, F.
* Caputo, L.
* Rivera, A.
* Novoa, F. F.

CANALS, M.; OLIVARES, R.; LABRA, F.; CAPUTO, L.; RIVERA, A. & NOVOA, F. F. Caracterización de la geometría fractal del árbol bronquial en mamíferos. *Rev. Chil. Anat.*, 16(2):237-244, 1998.

RESUMEN: El árbol bronquial de los mamíferos presenta un diseño que se ha asociado con un adecuado flujo de gases a los alvéolos, una mínima producción de entropía en la mecánica respiratoria y con un mínimo costo en materia y energía. Sin embargo, la vía aérea constituye sólo parte del sistema respiratorio y como tal su geometría debe ajustarse a la función de todo el sistema resolviendo el problema de distribuir un volumen de aire inspirado en una gran superficie, dispuesta en un volumen acotado. Así, la topología bronquial exhibe las características de ocupar espacio con su ramificación progresiva y una reducción del diámetro de los bronquios que se ha asociado a una geometría fractal. En este trabajo se caracteriza la topología del árbol bronquial de *Rattus norvegicus* mediante su dimensión fractal y se compara con otros mamíferos de distinto tamaño: *Oryctolagus cuniculi* y *Homo sapiens*. Se estudia además el efecto de la escala para verificar la autosimilitud. Los resultados demuestran una geometría fractal de la vía aérea de las tres especies, que se mantiene a distintas escalas y son una demostración directa de este tipo de geometría. La topología se mantiene invariante en las tres especies, con dimensiones fractales entre 1,57 y 1,59. Los resultados coinciden con otros estudios realizados en la vía aérea, la superficie alveolar, la ventilación y la perfusión pulmonar. Se discuten las consecuencias de este tipo de geometría en el pulmón.

PALABRAS CLAVE: 1. Pulmones; 2. Bronquios; 3. Geometría fractal; 4. Mamíferos.

INTRODUCCION

La geometría Euclídea que nos heredó la Grecia clásica proviene de la idealización de las formas de la naturaleza. Conceptos como punto, línea, perpendicularidad o círculo tienen su origen en la observación de formas naturales como planetas, árboles o el horizonte (KLINE, 1967). Aunque esta geometría ha sido utilizada en la descripción, comprensión y modelación, a las cuales no es ajena la anatomía, es muy simple y puede ser vista como una aproximación a las formas naturales que son esencialmente complejas e irregulares (HASTING & SUGIHARA, 1993).

MANDELBROT (1975) introdujo el término "fractal" para ciertos objetos geométricos con la propiedad de la autosimilitud e invarianza bajo contracción y expansión. Posteriormente señaló que "los fractales abren un nuevo campo entre el excesivo orden geométrico Euclídeo y el caos geométrico de la rugosidad y la fragmentación" (MANDELBROT, 1989). Esta geometría encuentra su base en las estructuras, superficies o curvas complejas que ocupan espacio mediante el plegamiento, convolución o ramificación y que presentan la propiedad de la autosimilitud

* Laboratorio de Ecofisiología, Departamento de Ciencias Ecológicas, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.
** Departamento de Ciencias Biológicas Animales, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Chile.
*** Laboratorio de Psicobiología, Departamento de Psicología, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Chile.

(MANDELBROT). Esta última puede ser definida como la propiedad de una estructura de ser descompuesta en partes similares al todo (PEITGEN et al., 1992), lo que se encuentra asociado a la invarianza bajo escala: conservación de la forma a diferentes escalas de observación (HASTING & SUGIHARA). El plegamiento, convolución o ramificación permiten que estructuras de una determinada dimensión topológica ocupen un espacio de dimensión mayor (HASTING & SUGIHARA). Por ejemplo una superficie (dimensión topológica $D_t = 2$) al ser arrugada puede ocupar un volumen ($D_t = 3$). Esto se caracteriza a través de la dimensión fractal (D_f) que en el caso de los objetos de geometría Euclídea es entera e igual a su dimensión topológica, y en el caso de los objetos con geometría fractal excede a su dimensión topológica y es fraccionaria (PEITGEN et al.).

Cada día más estudios muestran tal geometría en la estructura de los organismos vivos: plantas (MORSE et al., 1985; PEITGEN et al.) o animales (NELSON et al., 1990; BOXT et al., 1993; CROSS et al., 1993) y en las dinámicas de sistemas epidemiológicos (GRASSBERGER, 1991; CANALS & LABRA, 1997), fisiológicos (GOLDBERGER et al., 1990) y conductuales (COLE, 1995; ALADOS et al., 1996; LABRA et al., 1997). Las propiedades geométricas pueden ser factores limitantes al desarrollo y función de órganos y organismos (WEST et al., 1986) y pueden ser determinantes en las diferencias entre organismos. Al respecto, WEST et al. (1997) señalan a la geometría fractal de las vías de conducción y superficies de intercambio como uno de los tres factores unificadores de las leyes alométricas.

Uno de los sistemas en que es más evidente el problema geométrico, es el sistema respiratorio, pues uno de los fines de éste es distribuir un volumen de aire inspirado (vía aérea) en una superficie de intercambio (superficie alveolar) que a su vez se encuentra en un volumen acotado (el tórax) (McNAMEE, 1991). Sin embargo, el diseño de un órgano no depende solamente del problema geométrico sino también del ajuste de las partes a la función (TAYLOR & WEIBEL, 1981; WEIBEL et al., 1998). A este respecto, el diseño del árbol bronquial de los mamíferos se ha asociado con un adecuado flujo de gases a los alvéolos (RHORER, 1915), una mínima producción de entropía en la mecánica respiratoria (WILSON, 1967; ver también RASHEVSKY, 1960 y GLAUSSDORF & PRIGOGINE, 1971 para una generalización) y con un mínimo costo en materia y energía (WEIBEL et al.). MANDELBROT (1982) fue el primero en proponer que el pulmón de los mamíferos tiene geometría fractal; posteriormente se ha demostrado que la reducción del diámetro de los bronquios, la superficie alveolar y el flujo pulmonar tienen propiedades fractales (RIGAUT, 1984; WEST et

al., 1986; NELSON et al.; GLENNY & ROBERTSON, 1990; HORSFIELD, 1990). La primera se ha caracterizado a través de la reducción del diámetro (d_n) de los bronquios según una ley de potencias ($d_n = A_n \cdot n^{-u}$, donde n es el número de la generación del bronquio), modulada por una función (A_n) que introduce desviaciones periódicas en la escala (WEST et al., 1986; NELSON et al.). Sin embargo no se disponen medidas directas de la forma en que el árbol bronquial ocupa el espacio (*i.e.* D_f) o de la autosimilitud de este.

El objetivo de este trabajo es caracterizar la complejidad morfológica del árbol bronquial de una especie de mamífero (*Rattus norvegicus*) mediante su dimensión fractal y compararla con otros de distinto tamaño o alejados filogenéticamente (*Oryctolagus cuniculi* y *Homo sapiens*). Se pretende además estudiar el efecto de la escala sobre la dimensión fractal como una forma de verificar la autosimilitud.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 16 ratas albinas (*Rattus norvegicus*) (338.2 ± 97.8 g.) y 3 conejos (*Oryctolagus cuniculi*) (3166.7 ± 1154.7 g.). Los animales fueron sacrificados, dejando 2 ratas (R1 y R2: 362.8 g. y 362.5 g.) y 1 conejo (4500 g.) para estudio del árbol bronquial con moldes de acrílico. El resto de los animales se seleccionó para estudio con broncografías. Se agregó al estudio una broncografía de una mujer de 39 años, normal, tomada del estándar normal propuesto por FRASER et al. (1994).

El estudio mediante acrílico se realizó exponiendo la tráquea de los animales muertos e introduciendo bajo visión directa acrílico autocurable diluido (1:3 volumen/volumen). Se les inyectó el mínimo volumen necesario para provocar el reflujo por las narinas, momento en el cual se detuvo la inyección. Posteriormente se dejó endurecer el acrílico durante 30 min, y se les realizó a los animales una toracotomía, removiendo cuidadosamente todo el sistema cardiopulmonar. Este fue inmerso en hidróxido de potasio al 20% por un día para remover el tejido, quedando finalmente el molde del árbol bronquial en acrílico.

Las broncografías fueron realizadas bajo visualización radioscópica en el Servicio de Radiología del Hospital Del Salvador. A través de la tráquea se introdujo un catéter de 18g y se administraron entre 1,5 y 4 cc. (dependiendo del animal) de Sulfato de Bario diluido como medio de contraste. Después se introdujo aire para llenar la vía aérea fina. Se tomaron radiografías a un metro de distancia, con 100mA, 0.04 seg y entre 34 y 40 KV.

Las broncografías y los moldes de acrílico fueron fotografiados, estos últimos en distintas proyecciones. Posteriormente las fotografías fueron digitalizadas en formato estandarizado de 120 picceles desde el plano clavicular hasta el extremo distal de los bronquios.

Las imágenes fueron "limpiadas" dejando exclusivamente el árbol bronquial mediante la exploración de la imagen en negativo y sustracción de tonos de grises mediante el programa PAINT SHOP PRO. Se tomaron secciones del árbol bronquial a diferentes escalas (desde 1:5 a 1:3) de las imágenes digitalizadas. Cada imagen fue analizada separadamente, determinando su dimensión fractal (D_f) mediante el método "Box-counting", con el programa MFRAC v1.0. Este método consiste en incluir la imagen a analizar en una grilla rectangular de "paso inicial" l_0 . A continuación se determina el número de rectángulos que contienen alguna parte de la figura (N_l). Este proceso se itera n veces, con pasos cada vez más pequeños ($l_{i+1} = l_i/2$). La dimensión fractal es estimada a través de la pendiente de decaimiento del $\log N_l$ en función de $\log (1/l_i)$: $D_f = (\log N_{i+1} - \log N_i) / (\log 1/l_i - \log 1/l_{i+1}) = \log_2 N_{i+1}/N_i$.

Se compararon primero las dimensiones fractales de las broncografías de las ratas (D_{fx}) con la dimensión fractal obtenida de R1 (D_{fo}), docimando la hipótesis $H_0: D_{fx} = D_{fo}$ vs. $H_1: D_{fx} \neq D_{fo}$. Se usó una prueba t de Student para una

muestra, después de verificar la normalidad de los datos. Posteriormente con el objetivo de estudiar si la topología bronquial del todo se conserva en sus partes, se compararon las dimensiones fractales de las broncografías (D_{fx}) con las dimensiones fractales de las imágenes segmentarias (D_{fs}), docimando la hipótesis $H_0: D_{fx} = D_{fs}$ vs. $D_{fx} \neq D_{fs}$, con prueba de t para dos muestras.

Se compararon las dimensiones fractales del conejo y del humano con la de la rata mediante prueba de t , con corrección de Bonferroni, pues son contrastes dependientes. No se pudieron comparar el conejo y el humano por el bajo número muestral (3 vs. 1).

RESULTADOS

Con el método broncográfico se obtuvo una visualización adecuada de la vía aérea, hasta pequeños bronquios de la duodécima generación, según sistema de numeración de HORSFIELD. La metodología del acrílico permitió una visualización mucho más distal, hasta prácticamente el bronquíolo terminal (Figs. 1 a 3). En la rata R1 se obtuvo un llene parcial hasta bronquios de la decimosexta generación, lo que permitió estudiarlo en diferentes proyecciones: ántero-posterior, pósterio-anterior, lateral y oblicua, además de un estudio de algunos segmentos.

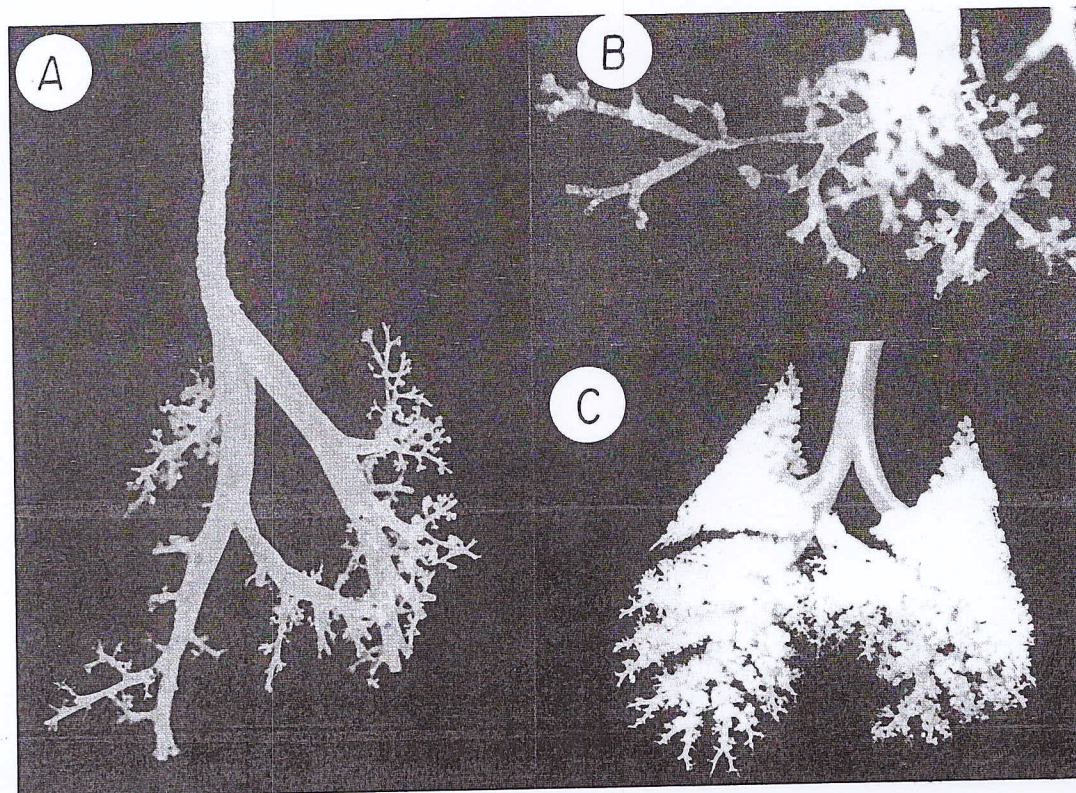


Figura 1. A) Molde de acrílico del árbol bronquial de *Rattus norvegicus*. La imagen corresponde a la rata R1, donde se aprecia llene hasta la generación 16, según el sistema de numeración de HORSFIELD. Su dimensión fractal fue $D_f = 1,53$. B) Imagen segmentaria del árbol bronquial de *Rattus norvegicus*. Su dimensión fue $D_f = 1,56$. C) Molde de acrílico del árbol bronquial de *Oryctolagus cuniculi*. La imagen corresponde al llene bronquial completo.

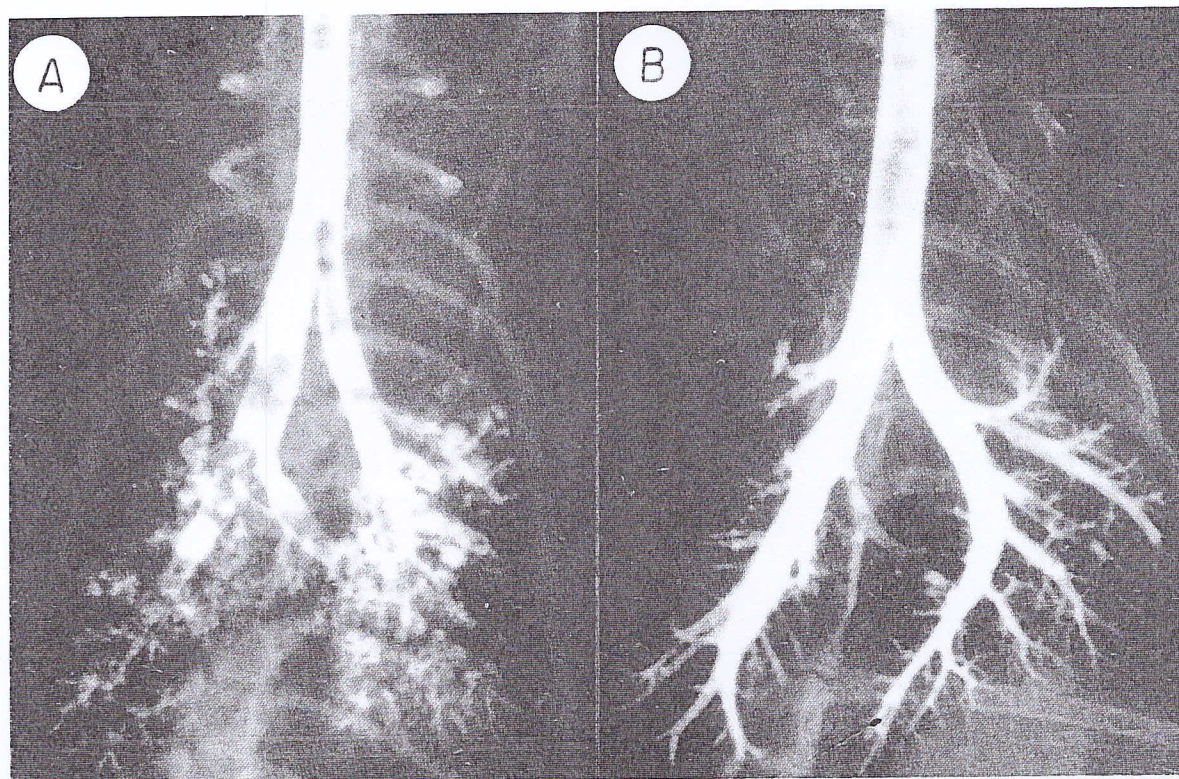
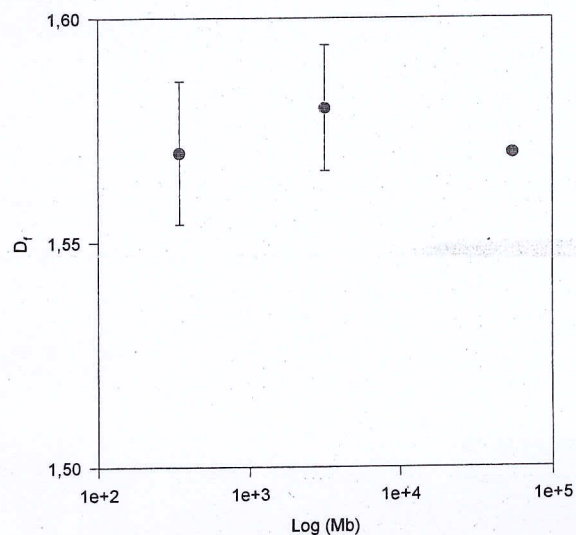
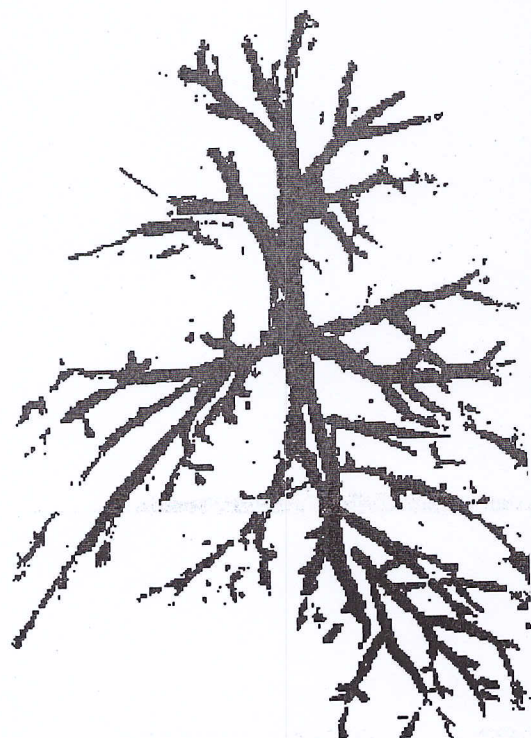


Fig. 2. A) Broncografía de *Rattus norvegicus*. B) Broncografía de *Oryctolagus cuniculi*.

Fig. 3. Proyección oblicua derecha de una broncografía humana. La imagen corresponde a la limpieza y digitalización del estándar de FRASER et al. (1994).

Fig. 4. Dimensiones fractales del árbol bronquial de *Rattus norvegicus*, *Oryctolagus cuniculi* y del hombre. Se presentan las $D_f (\pm 2 \cdot E_s)$ en función del logaritmo de la masa corporal (Log (Mb)).



El árbol bronquial de *Rattus norvegicus* mostró una geometría fractal evidenciada por una dimensión fractal no entera: promedio sobre los 16 individuos analizados $D_f = 1,57$ (Tabla I). La dimensión fractal estimada a partir de los moldes de acrílico, no es diferente de la estimada a partir de las radiografías ($t_{13} = -1,13$; $p > 0,05$), lo que valida el análisis de la topología bronquial con broncografías. Tampoco se encontraron diferencias entre las dimensiones fractales de los segmentos de las imágenes, comparadas con las imágenes completas ($t_{20} = 0,04$; $p > 0,05$) lo que señala una conservación de la topología independiente de la escala (autosimilitud), característica fundamental de la geometría fractal.

Tabla I.- Dimensión fractal del árbol bronquial de *Rattus norvegicus*. Los resultados se presentan con el promedio $\pm$ desviación estándar cuando corresponde. Me: mediana; Md: moda; R: rango. Las abreviaciones PA, AP, L y O corresponden a las proyecciones postero-anterior, ántero-posterior, lateral y oblicua del molde de acrílico de R1. D_f y D_s corresponden a las dimensiones fractales de toda la imagen y de sus segmentos respectivamente.

Método	Nº de animales	D_f	D_s
Broncografías	14	$1,57 \pm 0,03$ Me: 1,58 Md: 1,58 R: (1,51-1,63)	
Acrílico	1 (R1)	PA: 1,53 AP: 1,54 L: 1,61 O: 1,62 $1,58 \pm 0,05$	1,56 1,60 $1,58 \pm 0,03$
Acrílico	1 (R2)		1,45 1,59 1,60 1,53 1,58 1,61 $1,56 \pm 0,06$

Tabla II. Dimensión fractal de *Oryctolagus cuniculi*. Abreviaciones como en la Tabla I.

Método	Nº de animales	D_f	D_s
Broncografía	2	1,57 1,59 $1,58 \pm 0,01$	1,56 1,58 $1,57 \pm 0,01$
Acrílico	1		1,62 1,54 1,54 1,64 1,60 1,71 1,61 1,64 1,67 1,70 $1,62 \pm 0,05$

El árbol bronquial de los conejos también mostró una geometría fractal: en promedio $D_f = 1,59$ ($n = 3$, Tabla II), en que tampoco se demostraron diferencias entre el acrílico y las broncografías ni entre las primeras y los segmentos.

El árbol bronquial humano se comporta en forma similar: en promedio $D_f = 1,57$ (Tabla III).

Al comparar las tres especies no encontramos diferencias en sus D_f : Rata vs. Conejo $t_{13} = -2,29$; $p > 0,05$; Rata vs. Humano $t_{13} = -0,006$; $p > 0,05$ (figura 4).

Tabla III. Dimensión fractal del árbol bronquial humano, estimado a través de broncografía. D_f y D_s como en las tablas anteriores. D_f^* corresponde al promedio para cada proyección (entre columnas 2 y 3).

Proyección	D_f	D_s	D_f^*
Frontal del bronquio derecho	1.58	1,54 1,56 1,56 $1,55 \pm 0,01$	1,565
Frontal del bronquio izquierdo	1.51	1,56 1,54 1,52 $1,54 \pm 0,02$	1,525
Oblicua derecha	1.60	1,50 1,59 1,57 $1,55 \pm 0,05$	1,575
Oblicua izquierda	1.63	1,59 1,54 1,58 $1,57 \pm 0,03$	1,600
D_f promedio			1,57

DISCUSION

Los resultados muestran que la vía aérea de las tres especies estudiadas tiene una geometría fractal. El árbol bronquial de estas especies se ramifica progresivamente en forma dicotómica ocupando el espacio con una dimensión entre $D_f = 1,57$ y $D_f = 1,59$. La topología de la totalidad del árbol bronquial se conservó en sus partes, lo que constituye una evidencia directa de la autosimilitud. Estos resultados son consistentes con la geometría fractal de la reducción del calibre de los bronquios (WEST et al., 1986; NELSON et al. y HORSFIELD). Existieron leves diferencias en la dimensión cuando se analizaron diferentes proyecciones de un mismo árbol (tablas I y III). Por ejemplo la dimensión fractal de la vía aérea humana en proyección frontal resultó en promedio $D_f = 1,55$, y en proyección oblicua $D_f = 1,62$.

En la rata en proyección frontal $D_f = 1,54$ en proyección oblicua $D_f = 1,62$ y en proyección lateral $D_f = 1,61$. Esto tiene dos posibles explicaciones: que sea un efecto de la superposición producido por analizar una estructura tridimensional en imágenes planas, o bien que los factores de escala en la generación de bronquios más pequeños no operen en forma simétrica en todas las direcciones. Esto es, la geometría bronquial sería mas bien auto-afín, que autosimilar (HASTING & SUGIHARA).

Las tres especies estudiadas presentan una gran similitud topológica en su árbol bronquial, a pesar de diferencias importantes en la masa corporal: desde alrededor de 300 grs de una rata hasta alrededor de 55 kilogramos del humano. La forma como el árbol bronquial ocupa el espacio parece ser esencialmente la misma. Algo similar encontraron NELSON et al. quienes no encontraron diferencias al comparar las pendientes (Log-Log) del decaimiento del diámetro bronquial del humano, perro, rata y hamster. Las diferencias en volumen de las especies analizadas fueron mucho mayores que los mínimos cambios de pendientes (NELSON et al.).

Nuestros resultados en conjunto con los de otros autores son consistentes en señalar al sistema respiratorio como un buen ejemplo de la geometría fractal de las vías de conducción y superficies de intercambio. Medidas como diámetro o superficie que son habituales en la descripción anatómica de los órganos, se comportan en forma inesperada en objetos fractales (PEITGEN et al.). RIGAUT determinó un incremento del perímetro y la superficie alveolar al aumentar el poder de resolución, siguiendo una ley de potencias que señala una dimensión fractal de 1,06 a 1,15 para el perímetro y de alrededor de 2,1 para la superficie alveolar. Esto permite al gas alveolar ponerse en contacto con una mayor superficie que la esperada para una geometría Euclídea. RODARTE et al. (1989) estudiando el parénquima pulmonar en perros, encontraron que aún en los cortes de densidad más homogénea, al dividirlos progresivamente en elementos de volumen cada vez más pequeños desde 2 a 0,003 ml, la variación en la expansión de elemento a elemento aumentaba con una dimensión fractal entre 1,1 y 1,2, lo que sugiere que el pulmón es ventilado en forma no homogénea. GLENNY & ROBERTSON trabajando con radioisótopos demostraron una situación similar para la heterogeneidad de la perfusión pulmonar, siguiendo una dimensión de 1,1.

En referencia al diámetro de la vía aérea las primeras evidencias señalaron una reducción del calibre de los bronquios siguiendo una curva exponencial del tipo $d_n = d_0 \cdot 2^{-n/3}$, con d_0 y d_n los diámetros inicial y de la n-ésima generación

(WEIBEL & GOMEZ, 1962) y que esta se encontraba asociada a la acomodación de un máximo flujo con mínimo volumen y disipación de energía o mínima producción de entropía (WILSON). Posteriormente se demostró que el diámetro de los bronquios más allá de la décima generación disminuía mas lento que lo predicho por una relación de este tipo y que esto podría estar asociado a la transición desde una zona de transporte por convección a una zona de difusión pasiva (McNAMEE, 1991). WEST et al. (1986) propusieron como alternativa un decaimiento según una ley de potencias modulado por una función que introduciría desviaciones periódicas en el factor de escala (renormalización) que tendría como importante consecuencia un efecto de protección de errores durante el desarrollo del pulmón, evitando que una anomalía en el calibre de un bronquio se propague y o aumente hacia distal. GOLDBERGER et al. han usado el modelo de renormalización para simular la vía aérea. Sin embargo, HORSFIELD destaca que ambos tipos de modelos (exponencial y potencial) son válidos y obedecen a la geometría fractal unida a la asimetría del patrón de dicotomía bronquial. Esta última fué muy evidente en nuestras broncografías (Fig. 2).

Las consecuencias de una geometría fractal en el sistema respiratorio son numerosas. Las más evidentes son un aumento de la relación área/volumen que permite optimizar el intercambio de gases (McNAMEE, 1990) y la capacidad de la vía aérea de ocupar espacio mediante ramificación, llegando rápidamente a la superficie alveolar. Otras consecuencias son la heterogeneidad de flujo y ventilación alveolar y la capacidad de amortiguación de errores de desarrollo (WEST et al., 1986; GLENNY & ROBERTSON y RODARTE et al.). Trabajos finos de permeabilidad microvascular del pulmón han permitido proponer que los modelos fractales de la organización de las uniones endoteliales determinan la selectividad funcional del transporte de solutos a través de la red capilar pulmonar (McNAMEE, 1990; 1991).

La demostración de una geometría fractal a nivel de órganos y organismos no es irrelevante en las ciencias biomédicas pues ha permitido explicar y proponer nuevas causas o consecuencias que relacionan estructura y función. Entre ellas se encuentran la relación entre esta geometría y la salud (GOLDBERGER et al.), su relación con el origen de las leyes alométricas (WEST et al., 1997) o la dualidad del tiempo intrínseco en el que pueden reconocerse un tiempo Euclídeo asociado a la velocidad constante de transporte en estructuras cilíndricas y un tiempo fractal característico de los órganos con estructuras ramificadas autosímiles (GUNTHER & MORGADO, 1996).

CANALS, M.; OLIVARES, R.; LABRA, F.; CAPUTO, L.; RIVERA, A. & NOVOA, F. F. Caracterización de la geometría fractal del árbol bronquial en mamíferos. *Rev. Chil. Anat.*, 16(2):237-244, 1998.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al servicio de Radiología del Hospital Del Salvador y su personal haber facilitado los equipos radiológicos para la visualización radioscópica y la toma

de radiografías. También agradecen a la empresa FUJI Chile, que regaló las placas radiográficas y a la Clínica Bellolio que facilitó el medio de contraste.

CANALS, M.; OLIVARES, R.; LABRA, F.; CAPUTO, L.; RIVERA, A. & NOVOA, F. F. Measuring the fractal geometry of the bronchial tree in mammals. *Rev. Chil. Anat.*, 16(2):237-244, 1998.

The design of the bronchial tree in mammals has been associated to an adequate flow of gases to the alveoli, a minimal entropy production in the respiratory mechanics and a minimum costs of material and energy. However, the air way is only part of the respiratory system and it must satisfy the requirements of the functional system. Then it must distribute a volume of inspired air on a great surface, inscribed into a fenced volume. The bronchial tree fills the space with its progressive ramification and it shows a fractal like geometry in the decrease of the bronchial diameter. In this study we characterise the topology of the bronchial tree of *Rattus norvegicus* by means of the fractal dimension, comparing with it of other mammals with different body size: *Oryctolagus cuniculi* y *Homo sapiens*. To probe the auto-similarity we also study the effect of the scale factor on the fractal dimension. Our results showed a fractal geometry of the air way of the three species at different scale factors. The bronchial topology was similar in the three species with fractal dimensions from 1.57 to 1.59. Our results are in agreement with the fractal-like geometry of the bronchial diameter, alveolar surface, pulmonary ventilation and blood flow. Some consequences of this type of geometry on the lung physiology are discussed.

KEY WORDS: 1. Lung; 2. Bronchial; 3. Fractal geometry; 4. Mammals.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ALADOS, C. L.; ESCOS, J. M. & EMLÉN, J. M. Fractal structure of sequential behaviour patterns: an indicator of stress. *Anim. Behav.*, 51:437-43, 1996.
- BOXT, L. M.; KATZ, J.; LIEBOVITCH, L. S.; JONES, R.; ESSER, P.D. & REID, L. Fractal analysis of pulmonary arteries: the fractal dimension is lower in pulmonary hypertension. *J. Thorac. Imaging.*, 9:8-13, 1993.
- CANALS, M., & LABRA, F. Meningitis meningocócica y caos. *Rev. Med. Chile.*, 125:1110-1, 1997.
- COLE, B. J. Fractal time in animal behaviour: the movement activity of *Drosophila*. *Anim. Behav.*, 50:1317-24, 1995.
- CROSS, S. S.; START, R. D.; SILCOCKS, P. B.; BULL, A. D.; COTTON, D. W. K. & UNDERWOOD, J. C. E. Quantitation of the renal arterial tree by fractal analysis. *J. Pathol.*, 170:479-84, 1993.
- FRASER, R. S.; PARÉ, J.A.P.; FRASER, R.G. & PARÉ, P.D. *Synopsis of diseases of the chest*. 2. ed. W. B. Saunder, London, 1994.
- GLAUSDORFF, P. & PRIGOGINE, I. *Thermodynamic theory of structure, stability, and fluctuations*. Wiley, New York, 1971.
- GLENNY, R. & ROBERTSON, H. T. Fractal properties of pulmonary blood flow: characterization of spatial heterogeneity. *J. Appl. Physiol.*, 69:532-45, 1990.
- GOLDBERGER, A. L.; RIGNEY, D. R. & WEST, B. J. Chaos and fractals in human physiology. *Scient. Am. February*, 35-41, 1990.
- GRASSBERGER, P. La percolación o la geometría del contagio. *La recherche*, 115:764-70, 1991.
- GÜNTHER, B. & MORGADO, E. Duality in physiological time: Euclidean and fractal. *Biol. Res.*, 29:305-11, 1996.
- HASTING, H.M. & SUGIHARA, G. *Fractals a user's guide for the natural sciences*. Oxford University Press, Oxford, 1993.
- HORSFIELD, K. Diameters, generations, and orders of branches in the bronchial tree. *J. Appl. Physiol.*, 68(2): 457-461, 1990.

- KLINE, M. *Mathematics for liberal arts*. 1. ed. Adison Wesley Publishing Company, Inc., N.Y. 1967.
- LABRA, F.; CANALS, M. & SANTIBAÑEZ, I. Descripciones fractales de procesos inferenciales en niños durante la creación de hipótesis tendientes a la solución de problemas. *Rev. Psicol. U. Chile.*, 6:123-38, 1997.
- MANDELBROT, B. B. *Les objets fractals: forme, hasard et dimension*. Flammarion, Paris, 1975.
- MANDELBROT, B. B. *The fractal geometry of nature*. Freeman, San Francisco, 1982.
- MANDELBROT, B. B. *Fractals in the natural sciences*. Princeton University press, New Jersey, 1989.
- McNAMEE, J. E. Fractal character of pulmonary microvascular permeability. *Ann. Biomed. Ing.* 18: 123-33, 1990.
- McNAMEE, J. E. Fractal perspectives in pulmonary physiology. *J. Appl. Physiol.*, 71(1):1-8, 1991.
- MORSE, D. R.; LAWTON, J. H.; DODSON, M. M. & WILLIAMSON, M. H. Fractal dimension of vegetation and the distribution of arthropod body lengths. *Nature*, 314:731-3, 1985.
- NELSON, T. R.; WEST, B. J. & GOLDBERGER, A. L. The fractal lung: universal and species-related scaling patterns. *Experientia.*, 46:251-4, 1990.
- PEITGEN, H. O.; JURGENS, H. & SAUPE, D. *Fractals for the classroom. Part one. Introduction to fractals and chaos*. Springer Verlag, New York, 1992.
- RASHEVSKY, N. *Mathematical Biophysics-Mathematical foundations of Biology*. 3. ed. Dover, New York., 1960.
- RIGAUT, J. P. An empirical formulation relating boundary lengths to resolution in specimens showing «non-ideally fractal» dimensions. *J. Microscop.*, 133:41-54, 1984.
- RODARTE, J. R.; CHANIOTAKIS, M. & WILSON, T. A. Variability of parenchymal expansion measured by computed tomography. *J. Appl. Physiol.*, 67:226-231, 1989.
- ROHRER, F. Flow resistance in human air passages and the effect of irregular branching of the bronchial system on the respiratory process in various regions of the lungs. *Pfluegers Arch.*, 162:255-99, 1915.
- TAYLOR, C. R. & WEIBEL, E. R. Design of the mammalian respiratory system. *Respir. Physiol.*, 44:1-164, 1981.
- WEIBEL, E. R. & GOMEZ, D. M. Architecture of the human lung. *Science*, 137:577-85, 1962.
- WEIBEL, E. R.; TAYLOR, C. R. & BOLIS L. *Principles of animal design. The optimization and symmorphosis debate*. Cambridge University Press, 1998.
- WEST, B. J.; BHARGAVA, V. & GOLDBERGER, A. L. Beyond the principle of similitude: renormalization in the bronchial tree. *J. Appl. Physiol.*, 60:1089-97, 1986.
- WEST, G. B.; BROWN, J. H. & ENQUIST, B. J. A general model for the origin of allometric scaling laws in biology. *Science.*, 276:122-6, 1997.
- WILSON, T.A. Design of the bronchial tree. *Nature*, 18: 668-9, 1967.

Dirección para correspondencia:
Prof. Dr. Mauricio Canals L.
Departamento de Ciencias Ecológicas
Laboratorio de Ecofisiología
Universidad de Chile
Casilla 653
Santiago - CHILE

E-mail: mcanals@abello.dic.uchile.cl

Recibido : 17-08-1998
Aceptado : 28-11-1998