

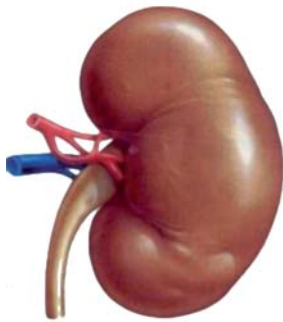
Grafos en el desarrollo vascular arterial renal

Aurora Espinoza-Valdez^A, Ricardo Femat^B,
Francisco C. Ordaz-Salazar^C

^A CIIDIT, FIME-UANL

^B Laboratorio para Biodinámica y Sistemas Alineales, División de
Matemáticas Aplicadas, IPICYT. San Luis Potosí, S. L. P., México.

^C Universidad Politécnica de San Luis Potosí, S. L. P., México.
aurora.espinozavl@uanl.edu.mx



RESUMEN

El crecimiento del árbol vascular del riñón es un fenómeno que se puede explicar matemáticamente. Los grafos son una herramienta matemática útil para modelar este crecimiento, generando estructuras arborescentes que incorporan las leyes fisiológicas de la ramificación arterial para modelar la vascularización renal. El desarrollo vascular del riñón ocurre por medio de dos mecanismos que a veces se superponen: angiogénesis y vasculogénesis. Aquí sólo se reporta el crecimiento mediante angiogénesis, i.e., el árbol vascular arterial del riñón. Existen dos tipos de angiogénesis en el desarrollo vascular renal: angiogénesis por brote y por partición. En este trabajo se estudia el desarrollo vascular renal mediante los dos procesos.

PALABRAS CLAVE

Grafos, árbol vascular arterial del riñón, angiogénesis.

ABSTRACT

The growth of the kidney vasculature is a phenomenon that can be explained mathematically. Graphs are a mathematical tool that are useful for modeling this growth. Tree structures are generated by incorporating the physiological laws of arterial branching, for model of the renal vessels. The development of the renal vasculature occurs through two mechanisms that sometimes overlap: angiogenesis and vasculogenesis. Here we report the growth only through angiogenesis, i.e., the arterial vascular tree of the kidney. There are two types of angiogenesis in the development of the arterial vascular tree of the kidney: sprout angiogenesis and sprouting angiogenesis. In this paper we study the renal vascular development through both processes.

KEYWORDS

Graph, vascular arterial tree of the kidney, angiogenesis.

INTRODUCCIÓN

Existen muchos sistemas naturales cotidianos cuya conducta y estructura compleja ha desafiado hasta ahora incluso el análisis matemático cualitativo. En algunos casos esta conducta puede simularse numéricamente con sólo unas variables; pero en la mayoría de los casos la simulación comprende demasiados factores y hace falta un mayor acercamiento al problema. Para descubrir y analizar

la base matemática de la complejidad, se deben comprender sistemas matemáticos que capturen el ser del proceso.

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la que produce. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia, que con el tiempo daña gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los vasos sanguíneos; ello a su vez puede originar múltiples complicaciones microvasculares en los ojos, el riñón y las extremidades inferiores, así como neuropatías periféricas y, frecuentemente, lesiones macrovasculares.

Los vasos sanguíneos llevan la sangre a todas partes del cuerpo, la cual realiza un intercambio “descarga” el oxígeno y los nutrientes y “carga” productos de desecho (toxinas y dióxido de carbono). La formación del árbol vascular está programada genéticamente y controlada por determinantes celulares locales. Los primeros estudios del desarrollo vascular consistieron en observaciones morfológicas meticolosas en distintas etapas de la vida embrionaria. Es fundamental comprender los mecanismos involucrados a nivel celular y molecular usando técnicas de matemáticas e ingeniería, para el control de enfermedades y promover el desarrollo de dispositivos y órganos artificiales.

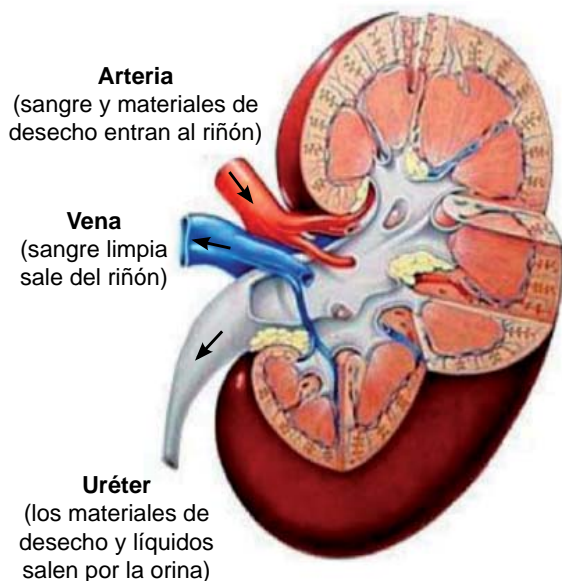


Fig. 1. Riñón, imagen modificada a partir de <http://www.hepatitisc200.com.ar>.

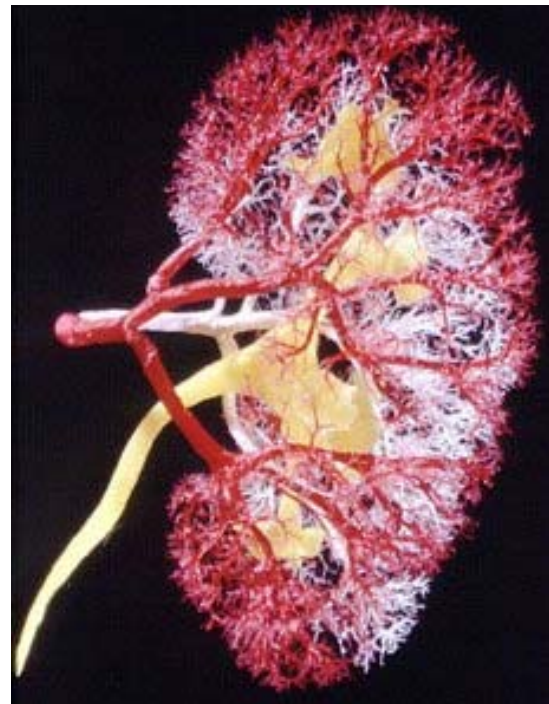


Fig. 2. Riñón: Árbol vascular arterial (rojo), árbol vascular venoso (blanco) y úreter (amarillo) (<http://bioeng.auckland.ac.nz>).

Los riñones son órganos sumamente vascularizados (ver figura 1), además de que constituyen el principal medio de que dispone el organismo para purificar y mantener el equilibrio químico en la sangre. Estos son un sistema complejo que incluye mecanismos de: filtración, absorción y excreción.

El árbol vascular del riñón (ver figura 2) tiene la siguiente estructura: La arteria renal se ramifica dando lugar a las arterias interlobulares, arterias arciformes, arterias interlobulillares y a las arteriolas aferentes, que acaban en los capilares glomerulares. Estos capilares confluyen para formar las arteriolas eferentes, que da origen a una segunda red capilar, los capilares peritubulares, que irrigan la nefrona.¹ Los vasos del sistema venoso discurren paralelos a los arteriales y forman venas interlobulillares, arciformes, interlobulares y la vena renal.¹ El patrón de distribución de los vasos sanguíneos en el riñón es muy preciso, constante, genéticamente determinado y se reproduce en forma casi idéntica en todas las especies; incluyendo a los humanos.

Uno de los primeros estudios del árbol vascular de riñón consistió en una meticolosa observación morfológica. Hace decenios se observó y midió

experimentalmente los ángulos y los diámetros de ramificación de la red renal de una rata.² Más recientemente Zamir, utilizó los sistemas-L para generar estructuras arborescentes de ramificación.³ Sus resultados sugieren que los sistemas-L se pueden utilizar para producir estructuras arborescentes fractales pero no para la ramificación observada en los árboles vasculares. Posteriormente, otros autores analizaron las redes microvasculares previamente publicadas y compararon las gráficas.⁴ La teoría de grafos fue utilizada para analizar la topología de la red vascular. Se demostró que la mayoría de los vértices en la vasculatura renal son bifurcaciones. En uno de los estudios más recientes se generó numéricamente el árbol vascular arterial y venoso del riñón, esto utilizando Tomografía Computarizada (micro-CT, por sus siglas en inglés), y obteniendo la siguiente estructura en el árbol: aferentes, orden 0-1; interlobulillares, orden 2-6; arciformes, orden 6-7; interlobulares, orden 8-9 y arteria renal, orden 9-10.⁵

De esta manera, ha habido aproximaciones a la morfología de árboles vasculares renales usando teoría de grafos. En nuestra opinión los grafos prescriben la topología del árbol vascular y pueden incluir las reglas de los fenómenos de la vascularización.

DESARROLLO VASCULAR

La sangre es un tejido fluido que circula por tres tipos de vasos sanguíneos: arterias, venas y capilares. El desarrollo vascular ocurre por medio de dos mecanismos que a veces se superponen: vasculogénesis y angiogénesis. Vasculogénesis es el proceso de formación de los vasos sanguíneos a partir de células endoteliales progenitoras (angioblastos), las cuales migran y se fusionan con otras células endoteliales progenitoras y se diferencian en células endoteliales mientras forman nuevos vasos.⁶ Angiogénesis es la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes, por proliferación y migración de células endoteliales.⁶

En la figura 3 se puede observar: (1) La vasculogénesis, la cual es la formación de vasos sanguíneos in situ. (2) La angiogénesis que consta de distintas etapas que tienen lugar a partir de vasos surgidos mediante vasculogénesis. (3) Ambos procesos angiogénesis y vasculogénesis pueden suceder en forma simultánea.

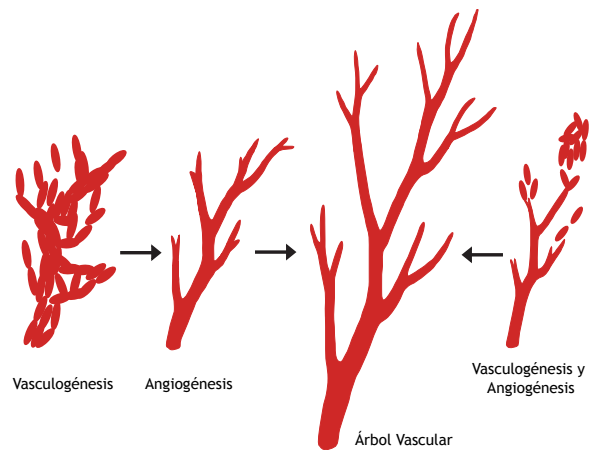


Fig. 3. Vasculogénesis, angiogénesis y ambos procesos.

Así se puede decir que la angiogénesis es la formación de vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes, mientras que la vasculogénesis es la formación de vasos sanguíneos cuando no hay preexistentes. Ambos procesos, tanto la angiogénesis como la vasculogénesis son posibles en el desarrollo de la vasculatura renal, dependiendo del potencial de desarrollo de las células implicadas. No es claro, todavía, cuanto contribuye cada uno de estos procesos en el desarrollo de la vasculatura del riñón en condiciones sanas.⁶ Sin embargo, parece que las arteriolas y los tubos capilares más pequeños son formados por vasculogénesis, mientras que arterias más grandes pueden convertirse por angiogénesis.⁶

ÁRBOL VASCULAR ARTERIAL DEL RIÑÓN

Este trabajo se enfoca en el desarrollo vascular arterial renal mediante angiogénesis. Por lo que el árbol vascular debe tener una profundidad hasta las arterias interlobulillares. La angiogénesis es la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes. Existen dos tipos de angiogénesis en el desarrollo vascular: angiogénesis por brote y por partición:

- a) La angiogénesis por brote, se refiere al proceso en el cual se activan las células endoteliales ramificándose hacia fuera de un vaso existente, para formar una estructura con un brote figura 4. Debe haber una coordinación múltiple para que se lleve a cabo el proceso de angiogénesis por brote. Por ejemplo, inhibiendo la degradación de la matriz extracelular limita la migración de la célula endotelial y por lo tanto la formación del vaso.

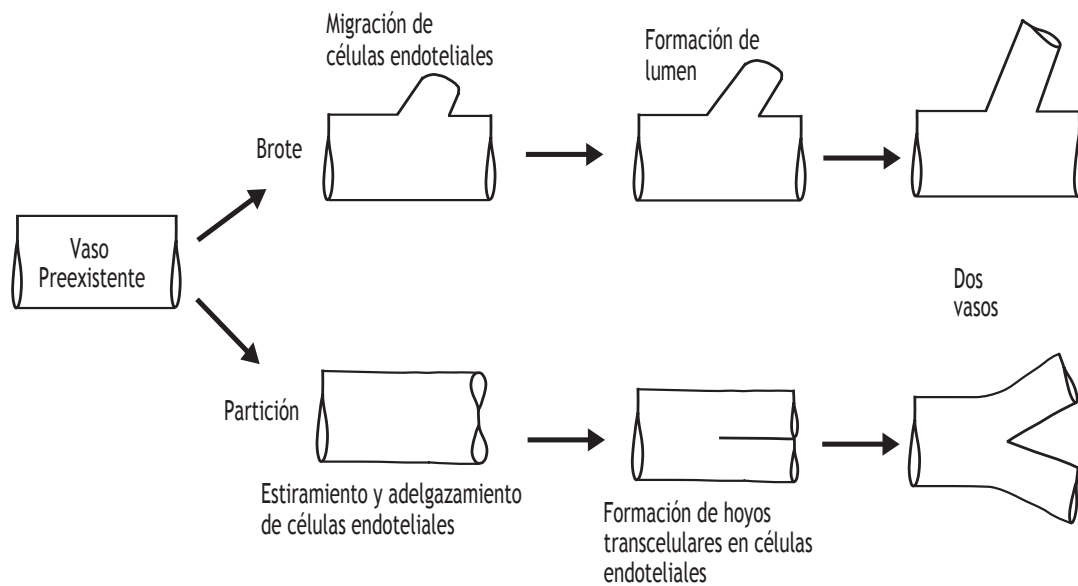


Fig. 4. Angiogénesis por brote y por partición.

b) La angiogénesis por partición, se refiere al proceso por el cual un vaso se parte en dos vasos. Las células endoteliales se extienden con eficacia formando dos vasos a través de los cuales la sangre pueda pasar. La angiogénesis por partición es importante porque es una reorganización de células existentes. Permite un aumento extenso en el número de vasos sanguíneos sin un aumento correspondiente en el número de células endoteliales. En la angiogénesis por partición al realizarse el proceso de remodelación de ramificación; i.e., los diámetros de los dos nuevos vasos dependen del diámetro del vaso que salieron.

REPRESENTACIÓN DEL ÁRBOL VASCULAR ARTERIAL RENAL EN UN GRAFO

A fin de modelar un grafo para visualizar la topología del árbol vascular arterial del riñón en el cual se pueda incluir la información fisiológica, redefinimos un grafo. La nueva definición sólo modifica la función de incidencia, lo que permite asociar a cada arista uno o a lo más dos vértices e introducir algunos parámetros fisiológicos en el grafo.⁷ Una ventaja de la redefinición de grafo, es que la vasculatura puede terminar en aristas, ya que los vértices son el lugar donde se presenta el estímulo angiogénico para que se genere la bifurcación arterial. Esto es importante porque permite tener

información fisiológica en el grafo sobre los recursos genéticos tal cómo se describen a continuación.

Un grafo G_R es una tripla ordenada $(V(G_R), E(G_R), \psi_{G_R})$ que consiste de un conjunto no vacío $V(G_R)$ de vértices, de un conjunto $E(G_R)$ de aristas y de una función de incidencia $\psi_{G_R} : E(G_R) \rightarrow K_{o2}^{V(G_R)}$ que para cada arista se cumple alguna de las dos siguientes condiciones:

1. ψ_{G_R} asocia la arista e a un subconjunto de $V(G_R)$ de tamaño dos, $\psi_{G_R}(e) = \{u, v\}$.
2. ψ_{G_R} asocia la arista e a un subconjunto de un elemento de $V(G_R)$, $\psi_{G_R}(e) = \{u\}$.

Un árbol es un grafo conexo y acíclico. De aquí en adelante trabajaremos con el árbol G_R , el cual cumple con las siguientes características:

- G_R representa el árbol vascular arterial del riñón.
- Cada arista es un vaso sanguíneo de la vasculatura arterial renal.
- G_R tiene vértices con todas sus aristas orientadas en tal forma que de cada vértice salen dos aristas y llega una, la orientación simboliza la dirección de la circulación del flujo sanguíneo en las aristas.
- Cada arista e es etiquetada con la información fisiológica del vaso sanguíneo, por la función $E(G_R) \rightarrow (\mathbb{R}^+ \cup \{0\})^p$, donde p es el número de parámetros fisiológicos considerados para el desarrollo del árbol vascular arterial renal.

- Cada arista e es etiquetada como $e_{i(j-1)}$ donde $i \geq 0$ y $j \geq 1$ ($i, j \in \mathbb{N}$).

Ahora cada arista es etiquetada como $e_{i(j-1)}(s, C_{gf}, l, d, \theta)$ donde s es el proceso utilizado en el desarrollo de la bifurcación arterial: angiogénesis por brote o por partición; C_{gf} es la concentración de VEGF en el vaso sanguíneo; l es la longitud del vaso sanguíneo; d es el diámetro del vaso sanguíneo y $\theta_{(m-1)} + \theta_m$ el ángulo de bifurcación arterial, ver figura 5.

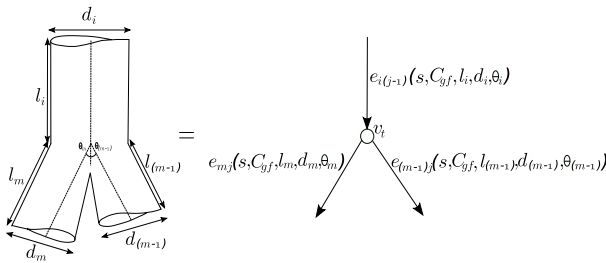


Fig. 5. Representación de una bifurcación arterial en G_R con aristas etiquetadas y orientadas.⁸

RESULTADOS

El crecimiento de los vasos renales depende de la regulación que ejerce la concentración tisular de oxígeno sobre el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Por lo que la variable principal en el árbol vascular arterial del riñón es el VEGF, el cual activa la angiogénesis.⁶ Los mecanismos de angiogénesis por brote a_b y por partición a_p son posibles en el desarrollo de la vasculatura renal.

- $s = a_b$ genera un nuevo vaso sanguíneo en la arista $e_{i(j-1)}$, el cual es formado por k ($k \in \mathbb{N}$) células endoteliales.

Es importante distinguir si el brote ocurre en la arista $e_{(m-1)j}$ o e_{mj} , ya que esto afecta la geometría de G_R debido a los parámetros fisiológicos utilizados, *i.e.*, afecta la morfología del árbol vascular arterial del riñón.

- $s = a_p$ genera dos nuevos vasos sanguíneos en la arista $e_{i(j-1)}$.

El vaso sanguíneo pre-existente $e_{i(j-1)}$ se bifurca en $e_{(m-1)j}$ y e_{mj} .

Existen seis posibles combinaciones para angiogénesis por a_b y a_p en el desarrollo de la vasculatura arterial renal. Para más claridad en la figura denotamos (i,ii,iii) con los casos donde el

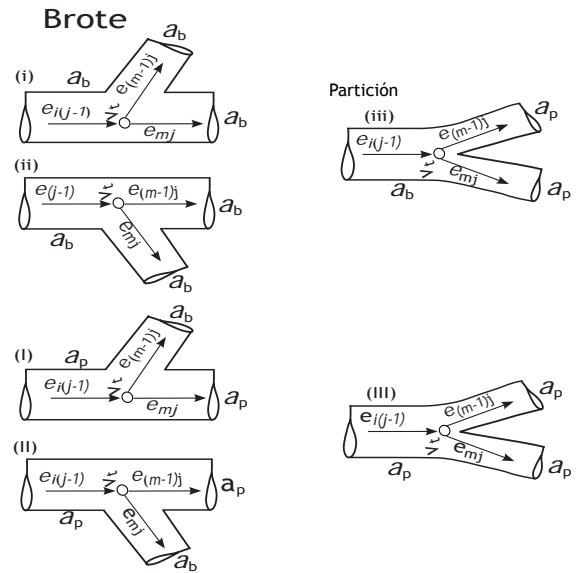


Fig. 6. Posibles combinaciones en el desarrollo de la bifurcación arterial.

vaso sanguíneo preexistente es a_b y denotamos con I,II,III para cuando el vaso sanguíneo preexistente a_p (figura 6).

La angiogénesis por brote y por partición tienen pasos en común, pero la más importante diferencia es que en brote existe migración de células endoteliales, mientras que en partición solo existe reordenación de las ya existentes en el vaso sanguíneo preexistente. Por definición los procesos de a_b y a_p son mutuamente excluyentes, entonces $a_b \neq a_p$.

Ahora bien, si el nuevo vaso sanguíneo es formado por brote, (a) el diámetro de una de las aristas $e_{(m-1)j}$ o e_{mj} en la bifurcación es igual al diámetro del vaso sanguíneo preexistente $e_{i(j-1)}$ y (b) el proceso de brote tiene efecto geométrico en el árbol G_R , *i.e.*, depende de que arista $e_{(m-1)j}$ o e_{mj} es brote. Complementariamente, si los dos nuevos vasos $e_{(m-1)j}$ o e_{mj} son formados por partición, el vaso sanguíneo preexistente $e_{i(j-1)}$ puede ser brote o partición.

Entonces, se tiene que a_b genera sólo un nuevo vaso sanguíneo en un vaso sanguíneo pre-existente, mientras que a_p genera dos nuevos vasos sanguíneos. Si observamos la estructura de G_R (ver figura 5) podemos asociar a cada ramificación un vértice v^i y ver que solo dos aristas se encuentran después de cada vértice. Por lo que, desde el punto de vista de la teoría de grafos podemos concluir que la angiogénesis genera dos aristas en el árbol G_R . Por

lo tanto, tenemos bifurcaciones independientemente si el desarrollo ocurre por brote o por partición.

Si el árbol vascular arterial del riñón se desarrolla mediante a_b y a_p , entonces cada segmento de G_R tiene 2^j vasos sanguíneos. Consecuentemente, todos los vértices en el árbol G_R representando el árbol arterial renal cumplen lo siguiente: $deg_{G_R}(v) = 3 \forall v \in V(G_R)$, i.e., en G_R todos los vértices son de orden 3. Esto es por definición de como ocurren los procesos de a_b y a_p en el desarrollo de G_R . Este resultado es relevante ya que coincide con los datos reportados experimentalmente.³

El árbol vascular arterial del riñón tiene profundidad hasta las arterias intelubulillares y de acuerdo a estudios experimentales⁵ organizamos su estructura de la siguiente forma: arteria renal, segmento 0; arterias interlobulares, segmentos 1-2; arterias arciformes, segmentos 3-4; arterias interlobulillares, segmentos 5-9. Por lo tanto, tenemos que tiene una profundidad de $0 \leq j \leq 9$.

La longitud para cada segmento j (ver figura 7) denotada por l_j en G_R , se determina analíticamente de la siguiente forma:

$$l_j = l_{00} (P_{ab} \lambda_b + P_{ap} \lambda_p)^j$$

donde $0 \leq j \leq 9$; $l_{00} = 5\text{mm}$ es la longitud de la arteria renal; P_{ab} definida en el conjunto $\{0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5\}$ y $P_{ap} = 1 - P_{ab}$; $\lambda_b = 0.5$ es el promedio del factor de contracción para a_b y $\lambda_p = 0.67$ es el factor de contracción para a_p . Entonces la longitud promedio para cada segmento j es:

$$l_0 = 5\text{mm} \quad l_1 = 3.095\text{mm}$$

$$l_2 = 1.919\text{mm} \quad l_3 = 1.191\text{mm}$$

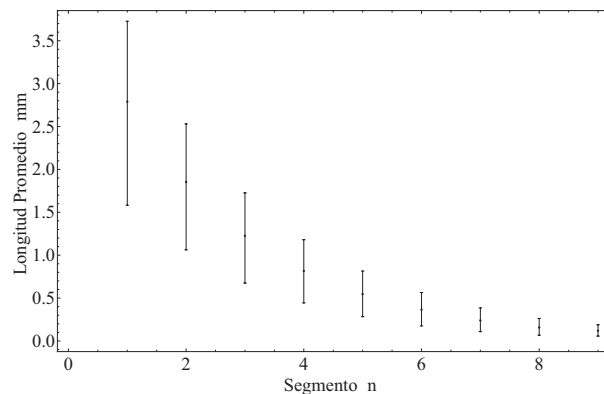


Fig. 7. La longitud promedio en cada uno de los segmentos de G_R para cada una de las 5 diferentes probabilidades de a_b y a_p en el desarrollo del árbol vascular arterial del riñón.

$$l_4 = 0.741\text{mm} \quad l_5 = 0.462\text{mm}$$

$$l_6 = 0.287\text{mm} \quad l_7 = 0.179\text{mm}$$

$$l_8 = 0.112\text{mm} \quad l_9 = 0.070\text{mm}$$

Nuestro modelo se puede observar en la figura 8, para el desarrollo del árbol vascular arterial del riñón incluyendo los parámetros fisiológicos (s, C_{gf}, ld, θ).⁸ El árbol G_R tiene intersección en diferentes segmentos $1 \leq j \leq 9$ con los resultados previamente publicados. Los datos son generados considerando parámetros fisiológicos, los cuales concuerdan con el hecho de que los vasos sanguíneos decrecen en el árbol vascular arterial del riñón.¹

Lo anterior implica que se puede calcular el número de vasos sanguíneos en cada segmento del árbol G_R cuando éste se desarrolla por a_b y a_p , por ejemplo en el segmento $j=9$ existen $2^9=512$ arterias interlobulillares. Así, el árbol vascular arterial del riñón se desarrolla por a_b y a_p , entonces podemos determinar el número total de vasos sanguíneos denotado por b_v , en el j -ésimo segmento, esto es:

$$b_v = \sum_{k=0}^j 2^{j-k}$$

para $0 \leq j \leq 9$. Por ejemplo, para el segmento

$$j = 5 \exists b_v = \sum_{k=0}^5 2^{5-k} = 63 \text{ vasos sanguíneos en } G_R,$$

$$\text{mientras que para } j = 9 \exists b_v = \sum_{k=0}^9 2^{9-k} = 1023 \text{ vasos sanguíneos en } G_R.$$

El grado diametral de asimetría en una bifurcación es expresado por el índice: $\alpha = \frac{d_{m-1}}{d_m}$, donde $0 < \alpha < 1$ y los diámetros d_{m-1} y d_m son como los discutidos en la figura 7. El índice determina la asimetría entre los dos diámetros en la bifurcación. Cuando $\alpha=1$, los dos diámetros son iguales, i.e., $d_{m-1} = d_m$, y contrariamente un diámetro es más grande que el otro, i.e., $d_{m-1} < d_m$ cuando $\alpha < 1$. El árbol es simétrico si $\alpha=1$ en todas las bifurcaciones en cada segmento en todo G_R .

Si existen a_b y a_p en el desarrollo del árbol vascular arterial del riñón, entonces el árbol G_R es asimétrico. Supóngase que existen los procesos de a_b y a_p en G_R , entonces tenemos:

1. Si el nuevo vaso sanguíneo es generado por a_b , entonces $d_{m-1} < d_m$ lo cual implica que el índice es $\alpha < 1$.

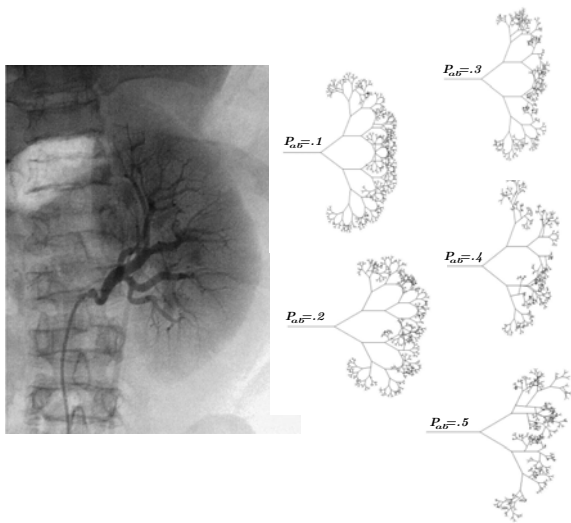


Fig. 8. Izquierda: Árbol vascular de riñón.⁹ Derecha: Ejemplo de la morfología generada de la vasculatura arterial renal para las 5 diferentes probabilidades.

2. Por otro lado si los dos nuevos vasos sanguíneos son generados por a_p , entonces $d_{m-1} = d_m$ lo cual implica que el índice es $\alpha=1$.

Por lo tanto, α no es contante en todo el desarrollo de la vasculatura arterial renal, esto es en G_R . El árbol vascular arterial del riñón es asimétrico de acuerdo a lo observado experimentalmente. Al considerar los dos procesos de crecimiento en el desarrollo de la vasculatura arterial renal, por lo que G_R también es asimétrico.

CONCLUSIONES

Se modeló el desarrollo vascular arterial del riñón usando teoría de grafos. En este documento se muestra que la vasculatura arterial renal se puede representar mediante un árbol G_R con aristas orientadas y etiquetadas e incluyendo leyes fisiológicas de la bifurcación arterial.

El árbol vascular arterial del riñón se genera mediante angiogénesis; esto es, la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes. Existen dos tipos de angiogénesis en el desarrollo vascular: brote y partición. Por definición brote y partición son dos procesos mutuamente excluyentes en G_R . La principal diferencia en estos dos procesos es que en brote existe migración de células endoteliales, mientras que en partición solo existe reorganización de células endoteliales ya

existentes, en el vaso sanguíneo pre-existente donde se presenta el estímulo angiogénico. Existen seis posibles combinaciones para angiogénesis por brote y por partición en el árbol vascular arterial del riñón para generar la bifurcación arterial. Es importante distinguir cual vaso sanguíneo en la bifurcación arterial se desarrolla por brote, pues la información fisiológica afecta la morfología de la vasculatura arterial renal. El proceso α_b genera un nuevo vaso sanguíneo y el proceso α_p genera dos nuevos vasos sanguíneos, desde el punto de vista de la teoría de grafos, se puede concluir que la angiogénesis genera solamente bifurcaciones en G_R . El árbol vascular arterial del riñón es hasta las arterias interlobulillares, se determinó la profundidad de G_R entre 0 y 9 (i.e., $0 \leq j \leq 9$). En base a teoría y datos experimentales organizamos su estructura de la siguiente forma: arteria renal, segmento 0; arterias interlobulares, segmentos 1-2; arterias arciformes, segmentos 3-4; arterias interlobulillares, segmentos 5-9.

Se analizó la morfología de los árboles obtenidos para compararla con la estructura del árbol vascular arterial del riñón experimental. Se obtuvo la longitud l_j de forma analítica en cada segmento j con P_{ab} definida en el conjunto $\{0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5\}$. De igual forma, se obtuvo la longitud promedio en cada segmento a cada uno de los 5000 modelos G_R para las diferentes probabilidades en a_b y a_p . Se compararon las longitudes promedio para cada segmento de G_R con los datos experimentales de Nordsletten, *et al.*, (2006), observando intersección en los diferentes segmentos.

Consecuentemente, cada segmento j ($0 \leq j \leq 9$) tiene 2^j vasos sanguíneos, $j=0$ es la arteria renal, i.e., la raíz en G_R . Entonces, $deg_{G_R}(v) = 3 \quad \forall v \in V(G_R)$. Por otro lado, se concluye que G_R es asimétrico cuando el árbol arterial renal se desarrolla mediante angiogénesis por brote y por partición, lo cual concuerda con los datos experimentales en la vasculatura arterial renal. El proceso de angiogénesis por brote es el que más contribuye a incrementar la asimetría en la estructura del árbol vascular arterial del riñón, por definición de a_b . En conclusión, la teoría de grafos permite modelar el desarrollo del árbol vascular arterial del riñón incorporando las leyes fisiológicas de la ramificación arterial.

REFERENCIAS

1. Guyton Arthur C. And Hall John E. (2000). Tratado de Fisiología Medica. Décima edición. Editorial McGraw- Hill.
2. Zamir M. And Phipps S. (1987). Morphometric analysis of the distributing vessels of the kidney. *Can. J. Physiol Pharmacol* 65:2433-2440.
3. Zamir M. (2001). Arterial branching within the confines of the fractal L-system formalism. *J. Gem. Physiol.* 118:267-275.
4. Whal Eric M., Quintas Louis V., Lurie Lorraine L., and Gargano Michael L. (2004). A graph theory analysis of renal glomerular microvascular networks. *Microvascular Research.* 67:223-230.
5. Nordsletten David A., Blackett Shane, Bentley Michael D., Ritman Erik L., and Smith Nicolas P. (2006). Structural morphology or renal vasculature. *Am Physiol Heart Circ Physiol.* 291: H296-H309.
6. Tomake Robert J. Editor (2001). Assembly of the vasculature and its regulation. Berlin: Birkhäuser.
7. Bondy J. A. And Murty S. R. (1976). Graph theory with applications. University of Waterloo Ontario, Canada.
8. Espinoza-Valdez A., Femat R. And Ordaz-Salazar F. C. (2010). A model for arterial branching based on graph theory. *Mathematical Biosciences.* 225:36-43.
9. F. I. Pérez, F. J. Gómez Campderá, V.M.S. García, M. Goicochea, A. Echenagusía, Gutiérrez Sanchez y Luño (2002). Hipertensión vasculorrenal y nefropatía isquémica secundaria a radioterapia. *Hipertensión.* 19 (2) 91.

*The premier microwave power,
industry-wide event held annually*



IMPI'S 45TH ANNUAL MICROWAVE POWER SYMPOSIUM

June 8–10, 2011
Doubletree Hotel, New Orleans
New Orleans, Louisiana, USA

Presented by the
**INTERNATIONAL MICROWAVE
POWER INSTITUTE**

PO Box 1140, Mechanicsville, VA 23111
Phone: +1 (804) 559 6667 • Email: info@impi.org