

Design of a portable device for continuous 24h measurement of biological signals in large animals

Federico Roux^{1,2}, Sebastian Graf^{1,3}, and Damian Craiem^{1,2,3}

¹*Facultad de Ingeniería, Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad Favaloro, Argentina.*

²*Universidad Tecnológica Nacional - Facultad Regional Buenos Aires, Argentina.*

³*Instituto de Medicina Traslacional, Trasplante y Bioingeniería (IMETTyB), Universidad Favaloro-CONICET, Argentina.*

Abstract— The clinical interest in the measurement of pulse wave velocity (PWV), as an indirect index of arterial stiffness, has led to the development of new devices whose characteristics and limitations are currently being analyzed in order to find an international standard. The possibility of performing an ambulatory PWV registration as with arterial pressure generates new fields of research and the development of new devices.

In this work, we propose the development of a portable device with the ability to continuously acquire (beat to beat) two invasive blood pressure signals in large animals. The device can register, store and process 24 hours of 2 pressure signals, with a high temporal resolution. We propose an equipment that consist of an embedded system based on microcontroller LPC1769 and ADS1292 integrated analog front end, with Bluetooth connection for remote control and storage capability in a micro SD memory. We detail the hardware, firmware and control interface design, as well as the device measurements of autonomy and input noise level, emphasizing its versatility and robustness in the instrumentation of large animals.

Keywords— Biomedical signals, big animal instrumentation, pulse wave velocity, mobile devices.

Resumen— El interés clínico en la medición de Velocidad de Onda de Pulso (VOP) como índice indirecto de rigidez arterial ha llevado al desarrollo de nuevos dispositivos cuyas características y limitaciones están siendo analizadas actualmente para hallar un estándar internacional. La posibilidad de realizar un registro ambulatorio de VOP junto con presión genera nuevos campos de investigación y el desarrollo de nuevos dispositivos.

En este trabajo se propone el desarrollo de un dispositivo portable con la capacidad de adquirir de manera continua (latido a latido) dos señales de presión invasiva en animales grandes. El dispositivo puede adquirir, almacenar y procesar 24 horas de 2 señales de presión, con una alta resolución temporal. Se propone un equipamiento que consiste en un sistema embebido basado en un microcontrolador LPC1769 y el front-end analógico integrado ADS1292, con conexión Bluetooth para control remoto y la capacidad de almacenamiento en una memoria micro SD. Se detalla el diseño del hardware, firmware e interfaz de control, así como la medición de la autonomía y el nivel de ruido de entrada, haciendo énfasis en la versatilidad y robustez en la instrumentación de animales grandes.

Palabras clave— Señales biomédicas, instrumentación de animales grandes, velocidad de onda de pulso, dispositivos móviles.

I. INTRODUCCIÓN

EL rol de la medición ambulatoria de presión arterial (MAPA) 24 hs braquial para predecir riesgo cardiovascular y mortalidad es ampliamente aceptado [1, 2, 3]. Se sabe que la variabilidad de la presión arterial y su pulsatilidad son el resultado de una compleja interacción entre el corazón y la red vascular. En particular, y para la evaluación de las características biomecánicas de la red arterial, se utiliza la velocidad de onda de pulso (VOP) como indicador indirecto de rigidez arterial [4]. El método más aceptado para medir VOP en pacientes consiste en el registro simultáneo de señales de presión en carótida y femoral. Conociendo la distancia y el desfase temporal entre estas mediciones de presión, se puede estimar la VOP como su cociente. La medición de VOP ha ingresado en las

últimas guías de recomendación europeas como indicadora (Clase IIa; Nivel de evidencia B) para la evaluación subclínica de daño en órganos en pacientes hipertensos. El interés clínico en esta medición ha llevado al desarrollo de numerosos dispositivos para medir VOP y cuyas características y limitaciones están siendo analizadas actualmente para hallar un estándar internacional [5].

Así como la MAPA braquial ha impulsado el desarrollo de dispositivos de registro y análisis cada vez más sofisticados, la posibilidad de realizar un registro ambulatorio de VOP genera nuevos campos de investigación, así como la necesidad de que existan nuevos dispositivos [6].

Resta por saber si la medición ambulatoria de VOP aporta nueva información con respecto a la MAPA braquial. Una medición de rigidez ambulatoria que se ha popularizado es la denominada AASI (por *Ambulatory Arterial Stiffness Index*). A pesar de sus limitaciones, su principal ventaja es que se calcula de manera simple usando solamente los valores de presión diastólica y sistólica de la MAPA [7]. Recientemente, en un estudio con 1608

Contacto: Roux, Federico G., Address, Facultad de Ingeniería, Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Favaloro. Sarmiento 1843, CABA, Argentina y Universidad Tecnológica Nacional, Facultad Regional Buenos Aires. Medrano 951, CABA, Argentina, Phone +5491160117753, frouxl@favaloro.edu.ar.

pacientes sin enfermedad cardiovascular, se demostró que el AASI brindaba información independiente de riesgo que excedía a la disponible usando la presión arterial [8]. Estos resultados se ven potenciados por hallazgos recientes que muestran resultados obtenidos con uno de los primeros dispositivos capaces de estimar VOP en forma ambulatoria [9]. Sin embargo, el método utilizado por este equipo genera numerosas controversias debido a la complejidad matemática de las estimaciones y al uso de funciones transferencia unificadas que suponen ser válidas para todos los pacientes. Además de ello, todos los cálculos se realizan a partir de valores medidos por equipos de medición ambulatoria de presión arterial que sólo determinan los valores de presión diastólica y sistólica del paciente. A partir de estas mediciones se pierde el detalle de la forma de onda de la curva de presión, lo cual es solo posible apreciar utilizando un sistema de adquisición con una tasa de muestreo mucho más alta.

En este contexto, el estudio ambulatorio de la VOP en animales grandes podría brindar nuevas oportunidades para validar diferentes algoritmos de cálculo. La adquisición invasiva de señales de presión en 2 sitios alejados del sistema arterial y a una distancia conocida, permitirá mejorar el conocimiento actual sobre la VOP en distintas condiciones del animal.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Diseño y requerimientos

Se propone el desarrollo de un dispositivo portátil capaz de adquirir de manera continua (latido a latido) y a una alta tasa de muestreo y resolución, dos señales de presión arterial invasivas en animales grandes. El dispositivo debe ser pequeño, funcionar a batería y permitir almacenar las señales durante 24 hs. Para verificar el funcionamiento del equipo durante la adquisición, el mismo deberá poder conectarse a un dispositivo móvil para realizar consultas esporádicas.

La señal que se quiere adquirir tiene un ancho de banda delimitado en 100 Hz. La amplitud de la misma dependerá, por un lado, de la ganancia del sensor utilizado, y por otro, de la experiencia y estado del animal instrumentado, por lo que sería útil contar con un sistema de ganancia variable.

Se diseñó un equipo portátil capaz de adquirir dos señales analógicas provenientes de sensores de presión durante 24 horas en alta definición con bajo ruido. También se tuvieron en cuenta requerimientos físicos como tamaño reducido y bajo peso para que el equipo no represente una carga considerable y de esta manera afecte lo menos posible el comportamiento del animal. Además, la interfaz de usuario para configuración, prueba y manejo debió hacerse a través de un enlace inalámbrico de manera que el operador no afecte la medición al acercarse al animal instrumentado. Puede verse una imagen con referencia métrica en la Fig. 1.

B. Hardware

Se diseñó un sistema embebido en base a un microcontrolador ARM Cortex-M3, el LPC1769. Se trata de un dispositivo diseñado para funcionar en equipamiento de prestaciones exigentes y bajo consumo. Funciona con un bus de datos de 32 bits con la capacidad de funcionar hasta 120 MHz, con 512 kB de memoria flash y 32 kB de memoria SRAM [10, 11]. Además, incluye una gran

cantidad de periféricos en el chip, lo cual de la una gran versatilidad y capacidades de interconexión.



Fig. 1. Vista superior del equipo y referencia de escala. Puede verse en la imagen que el gabinete del equipo es de tamaño reducido. El equipo cuenta con dos conectores de cuatro terminales roscados de alta calidad.

Los sensores utilizados son del tipo *strain-gauge*, de la marca *Konigsberg*. Estos sensores requieren una conexión de cuatro terminales, dos de los cuales se utilizan para la alimentación del sensor, y los otros dos entregan la tensión medida proporcional a la presión recibida. El fabricante de estos sensores propone un circuito de acondicionamiento de la señal del cual se utilizó el diseño del filtro pasa bajos balanceado de la entrada como el esquemático de la Fig. 2. Este filtro permite adaptar la impedancia al circuito de entrada y filtrar las frecuencias no deseadas por encima de 15 kHz aproximadamente.

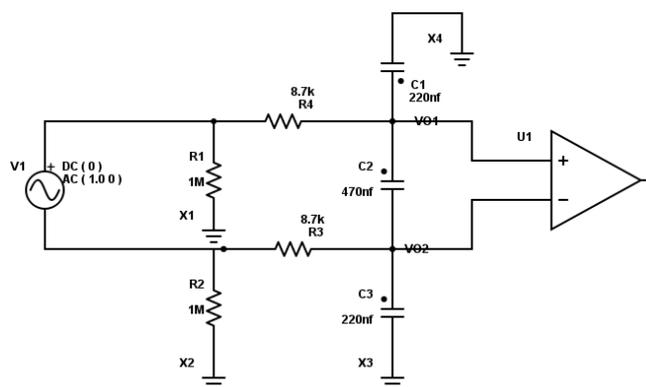


Fig. 2. Circuito de acondicionamiento de entrada de la señal. Consta de un filtro pasa bajos balanceado, con resistencias de adaptación de impedancia a la entrada.

Se utilizan dos conectores de 4 terminales cada uno de la marca *Amphenol*, con terminales macho y hembra dorados. Es necesario que este conector sea de calidad porque debe evitar que se introduzcan ruidos o señales espurias al moverse el animal instrumentado.

Se utilizó como dispositivo de conversión analógico/digital el *front-end* integrado analógico ADS1292. Este es un dispositivo de dos entradas

individuales, cada una con un conversor dedicado, lo cual es importante para poder muestrear ambos canales en el mismo instante de tiempo. Las entradas analógicas son del tipo diferencial, siendo ello ideal para sensores del tipo strain-gauge, para mejorar el nivel de ruido y para la reducir la relación de rechazo de modo común [12]. El ADS1292 contiene un conversor del tipo Sigma-Delta con una resolución de 24 bits. Se controla desde el microcontrolador a través de comunicación SPI [13]. Este dispositivo también cuenta con amplificadores de ganancia programable (PGA), que permiten controlar la ganancia de la etapa en forma digital desde el firmware del microcontrolador.

Debido al gran volumen de datos que se necesitan adquirir, la opción más viable para almacenarlos es una memoria SD. Al trabajar con dos entradas adquiridas a una resolución de 24 bits durante 24 horas, se necesitan aproximadamente 700 MB por cada entrada. Se incluyó un slot para memorias micro SD y una interfaz vía SPI para comunicación con el microcontrolador. La capacidad del microcontrolador ofrece direccionamiento hasta para una memoria SD de 4 GB.

La interfaz de usuario se realizó a través de una conexión Bluetooth utilizando un módulo HC-06. Este módulo se comunica de manera serial con el microcontrolador, y permite conectarse con el equipo de manera remota, utilizando una terminal con este tipo de conexión, como puede ser una notebook, un celular o una *tablet*.

El equipo cuenta con dos baterías Ion-Litio 18650 de 3.7V de 3700mAh, sumando una tensión total máxima igual a 7.4V, pudiéndose descargar hasta un valor de 3.5 V para que la regulación de del sistema siga funcionando, es decir, un 52% de su valor máximo. Esto nos requiere que utilicemos una batería 3300mAh como mínimo para que el equipo funcione 24 hs en su fase de adquisición y 1:10 horas durante su configuración. El tipo de baterías utilizadas son fácilmente conseguibles en el mercado. La carga de las baterías se realiza en un cargador externo al equipo.

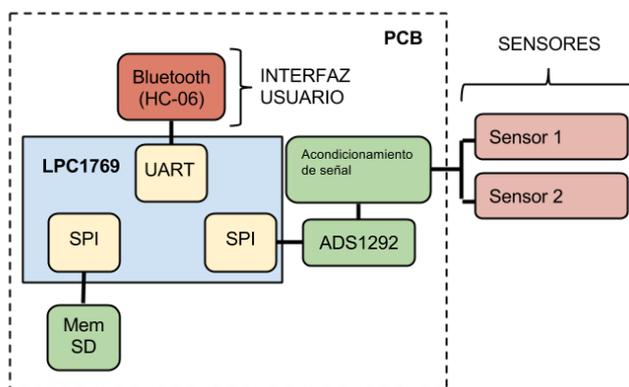


Fig. 3. Diagrama en bloques del hardware del equipo. El esquema encerrado en línea punteada representa el sistema embebido incluido dentro del gabinete. No se grafican las baterías ni las fuentes de alimentación utilizadas.

La alimentación de los módulos analógicos, como los circuitos de filtros, el *front-end* ADS1292 y los sensores se realiza directamente mediante un regulador de tensión lineal de bajo *drop-out* HT7333. Por otro lado, los módulos digitales como el microcontrolador, la comunicación

bluetooth y la memoria SD se alimentan mediante un regulador *switching* ajustable basado en un convertidor Step-Down LM2596. Se separó la alimentación analógica de la digital para tener una mejor característica de ruido.

Puede verse un diagrama en bloques de todos estos módulos en la Fig. 3.

C. Firmware

El Firmware del equipo se realizó en base a un sistema operativo de tiempo real (RTOS) denominado freeRTOS. Este sistema provee de una gran versatilidad y estabilidad en el manejo de tareas y periféricos del microcontrolador [14].

Utilizando este RTOS, se organizaron las diferentes tareas para inicializar el ADS1292, adquirir las muestras provenientes del mismo, almacenarlas en la tarjeta SD y comunicarse a través del módulo Bluetooth. El modo de funcionamiento en la fase de adquisición, el módulo ADS1292 le indica al microcontrolador la disponibilidad de nuevos datos a través de un pin, lo cual activa una interrupción que libera un semáforo para guardar los datos en buffers. Una vez que se completan estos buffers de datos, se libera un semáforo que permite guardar los datos en archivos en la memoria micro SD, utilizando el *filesystem FatFS*. La Fig. 4 muestra un diagrama de tareas y prioridades dentro del entorno *freeRTOS*.

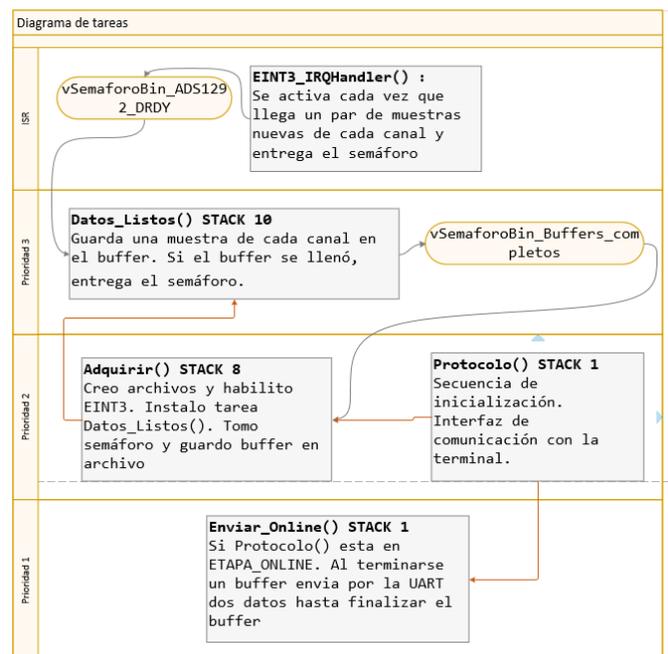


Fig. 4. Diagrama de tareas y sus prioridades. En la imagen puede visualizarse cada una de las tareas del firmware y una breve descripción de su funcionamiento. También se muestra la comunicación entre las mismas realizadas utilizando semáforos.

El equipo tiene diferentes modos de funcionamiento. La principal funcionalidad es el modo de Adquisición, que activa el muestreo en el ADS1292, almacena las muestras adquiridas en dos buffers temporales, y una vez completos, se guardan en la memoria SD. Para poder realizar ajustes en la instalación y conexión de los sensores en caso de tener fallas, se agregó un modo de Transmisión, que me permite graficar en tiempo real las mediciones de los dos sensores sin interrumpir la adquisición. También se incluyó un modo de Prueba, que permite enviar una señal de prueba senoidal

guardada en la memoria del microcontrolador, y de esta manera comprobar el funcionamiento del enlace inalámbrico sin tener en cuenta los sensores.

El manejo de las diferentes fases de funcionamiento se realiza a través de una conexión Bluetooth, como ya se mencionó anteriormente. El microcontrolador se comunica con el módulo Bluetooth a través del puerto serie. Se creó un protocolo de comunicación basado en caracteres para acceder a todas las funcionalidades del dispositivo. Se trata de un protocolo sencillo, testeado y documentado, para su potencial implementación en diferentes plataformas. El diagrama de estados asociado al protocolo de comunicación puede visualizarse en la Fig. 5.

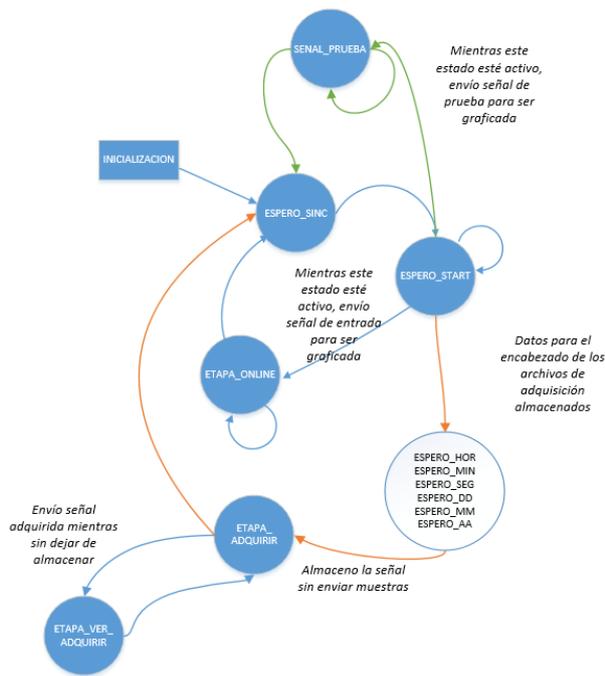


Fig. 5. Diagrama de estados del protocolo de comunicación del equipo. Pueden verse los diferentes estados de funcionamiento controlados desde un dispositivo móvil a través de la conexión Bluetooth.

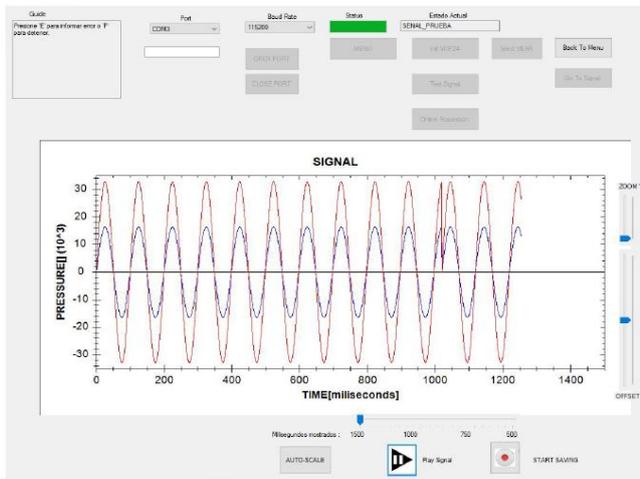


Fig. 6. Software de interfaz de usuario. Este programa está diseñado para un manejo simple del equipo, otorgando la posibilidad de ver en tiempo real y a demanda las señales adquiridas por el equipo, sin interrumpir la eventual experiencia en curso.

A. Interfaz de usuario.

La interfaz de usuario se realizó para PC. Esta interfaz se comunica con el equipo utilizando el protocolo de comunicación mencionado anteriormente. La interfaz permite inicializar el equipo, ingresar a la fase de Adquisición, acceder a la fase de Transmisión y de Prueba. Estas últimas dos fases envían datos constantemente, y la interfaz de usuario grafica los valores recibidos en dos ejes. Se agregaron controles para el manejo de la escala de los gráficos. En la Fig. 6 se puede visualizar una captura de pantalla del programa de PC.

III. RESULTADOS

Autonomía

Se midió en primer lugar la autonomía del equipo en sus diferentes fases de funcionamiento: previo a su inicialización, durante la configuración y manejo a través del Bluetooth, y en adquisición. El cálculo de autonomía se realiza haciendo un promedio ponderado de cada uno de estos valores, resultando claramente de mayor importancia el modo de adquisición por ser el modo en el que el equipo permanece la mayor parte del tiempo.

En la Tabla I pueden observarse tiempos aproximados para cada una de las fases de la experiencia. Se empieza por colocar las baterías en el equipo y encenderlo, para luego montarlo en una mochila y realizar la conexión de los sensores del animal ya instrumentado al equipo. Esto se estima en aproximadamente 30 minutos. Luego desde una terminal, que puede ser una PC o una Tablet, se activa el bluetooth y se intercambian comandos con el equipo para realizar visualizaciones de la señal recibida y posibles ajustes en la conexión de los sensores y del equipo. Luego se estima un período de 10 minutos en el que no se realiza ninguna acción mediante bluetooth, solo preparativos ajenos al funcionamiento del equipo. Finalmente, se comienza con la medición de 24 hs. Se puede acceder a la visualización en cualquier momento para verificar que el equipo siga funcionando correctamente, ello se estima dentro de la media hora correspondiente a “Intercambio de comandos”.

TABLA I
AUTONOMÍA DEL EQUIPO

Fase	Consumo	Duración estimada	Descripción
<i>Espero conexión BT</i>	95 [mA]	30 min	Instalación del equipo y conexión de sensores
<i>Intercambio de comandos</i>	82 [mA]	30 min	Envío de señal muestreada o de prueba
<i>Equipo conectado inactivo</i>	80 [mA]	10 min	Modificaciones en la instalación del equipo en el sujeto de prueba sin utilizar interfaz de control
<i>Equipo adquiriendo</i>	68 [mA]	24 hs	Fase de Adquisición

De estos valores obtenemos una estimación del consumo realizando un promedio del consumo de corriente ponderado por tiempo, de aproximadamente 69 mA.

Características de la adquisición:

Para el cálculo de todos los parámetros de ruido se utilizó un generador de señales modelo GW INSTEK GFG-8219A el cual se especifica una distorsión para señales senoidales $\leq 1\%$, en el rango de frecuencias de 0.3 Hz a 200 kHz. Este rango de valores prácticamente no afecta los resultados finales, que son de un orden 10 veces mayor. La impedancia de salida del generador es de 50 ohms, lo cual permite conectar directamente a la entrada del equipo, que cuenta con una impedancia de entrada del orden de los mega ohms.

Se midieron las características del equipo en relación a su calidad de adquisición. Los parámetros que me definen cuan precisa es la adquisición son nivel de ruido, cantidad de bits libres de ruido (NFB) y cantidad efectiva de bits (ENOB) [15, 16]. El NFB mide la característica del ADC en frecuencias cercanas a cero, y el ENOB mide la performance dinámica del ADC. Se realizaron análisis sobre aproximadamente 150 hs de adquisición, utilizando diferentes frecuencias de muestreo y ganancias del PGA interno del ADS1292.

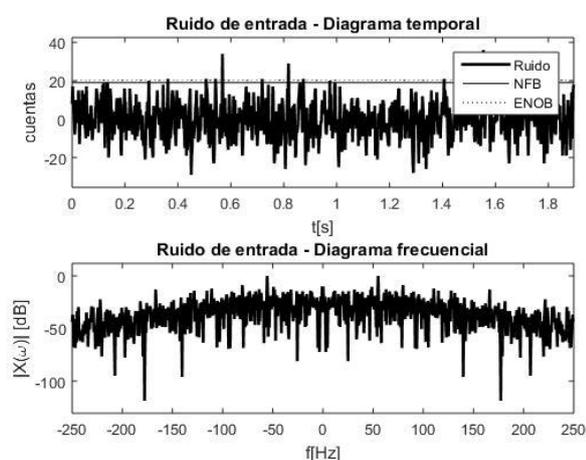


Fig. 7. Diagrama temporal y frecuencial de una pequeña muestra de ruido de entrada. Puede visualizarse en el diagrama temporal el valor equivalente del NFB y ENOB en línea fina y punteada respectivamente. El valor de ENOB es muy cercano a la cantidad total de bits.

La medición del ENOB se realizó según lo propuesto en [17], excitando la entrada con un nivel de tensión eficaz mayor al 90% del rango dinámico, ya que las alinealidades afectan en mayor medida en amplitudes mayores. La medición del ENOB realizada con valores bajos de tensión de entrada se suele utilizar como un parámetro comercial, ya que en el límite inferior del rango dinámico la señal adquirida tendrá un nivel de ruido más parecido a la señal de entrada. Se realizaron mediciones utilizando frecuencias de excitación de 73 Hz, 146 Hz y 292 Hz para frecuencias de muestreo de 250 SPS, 500 SPS y 1 kSPS, respectivamente. Utilizando un buffer de muestreo de 1024 muestras se tendrá la frecuencia de excitación coincidiendo con un bin de la FFT con un acierto de aproximadamente 99.2%, sin tener en cuenta el error introducido por el corrimiento frecuencial del generador de señales. Se realizaron mediciones con diferentes valores de ganancias del PGA del ADS1292. (1, 2 y 4 veces). Se listaron todos los valores obtenidos y se promediaron para obtener el valor final. El ENOB se calculó utilizando la siguiente fórmula:

$$ENOB = \log_2 \left(\frac{V_{entrada}}{\sqrt{2} \cdot V_{rms}} \right) \quad (1)$$

La medición del NFB y del nivel de ruido se realizó cortocircuitando las entradas a potencial cero, para evaluar solamente el ruido introducido por el circuito interno del equipo. Se promediaron las mediciones realizadas con diferentes valores de ganancias del ADS1292 (1, 2 y 4 veces). Se utilizó la siguiente fórmula para su cálculo:

$$NFB = \log_2 \left(\frac{V_{entrada}}{V_{ruido_{p-p}}} \right) \quad (2)$$

Los valores obtenidos fueron: nivel de ruido = 1.926uV (RMS), NFB = 18.977 y ENOB = 20.207. Puede verse en la Fig. 7 una ventana de adquisición de ruido de entrada con los valores de NFB y ENOB calculados.

IV. DISCUSIÓN

En este trabajo se presentó un equipo electrónico portátil capaz de adquirir y almacenar dos señales de presión en alta definición durante períodos prolongados. El equipo diseñado tiene como principales ventajas i) la posibilidad de consulta inalámbrica que permite detectar fallos en las mediciones mientras el equipo está adquiriendo, ii) cuenta con un microprocesador y un sistema operativo en tiempo real, lo cual presenta grandes ventajas respecto al diseño de un firmware de base sin sistema operativo, ya que el manejo de tiempos es más determinístico, se permite asignar prioridades a cada proceso, y posibilita el manejo de tareas en forma totalmente independiente, haciendo al sistema más robusto y menos propenso a fallas. Además, iii) es pequeño, portátil y diseñado exclusivamente para ser instalado en el lomo de un animal grande (p.ej. oveja o cerdo) de experimentación [18] [19]. El gabinete fue diseñado e impreso con una impresora 3D para cumplir con los requerimientos de peso y tamaño adecuados. Por otro lado, el funcionamiento eléctrico del equipo fue evaluado de manera cuantitativa. Se realizaron exigentes períodos de pruebas y correcciones del mismo, asegurando un equipo con un funcionamiento robusto y estable compatible con las mediciones de campo requeridas en experimentación animal. Finalmente se midió la autonomía y la resolución en la adquisición, obteniendo resultados que cumplen con los requerimientos iniciales de diseño.

V. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Se ha diseñado un dispositivo de tamaño reducido y bajo peso capaz de adquirir durante más de 24 hs señales provenientes de sensores de presión y medirlas con una resolución efectiva de aproximadamente 20 bits. El equipo cumple con los requerimientos propuestos al principio del trabajo.

Se debe tener en cuenta asimismo que en este caso los sensores utilizados son sensores de presión del tipo strain-gauge y el acondicionamiento de señal realizado es el recomendado por el fabricante. Sin embargo, el diseño modular del equipo permite utilizar cualquier otro tipo de sensores simplemente realizando una adaptación en el módulo de acondicionamiento de señal en amplitud y frecuencia en caso de ser necesario. El resto del equipo es totalmente versátil para aplicar en cualquier tipo de adquisición, ya que cuenta con entradas analógicas

diferenciales con nivel de amplificación variable controlado digitalmente. También deberían modificarse las unidades mostradas en el software de visualización de señal según el tipo de variable física medida.

Se plantean futuras mejoras que surgieron durante la experiencia de uso como ser: conexión USB para descarga de datos y recarga de batería, miniaturización del hardware, optimización del consumo y diseño de un gabinete estanco mejor integrado en el atavío del sujeto a medir, entre otros. Los próximos pasos incluirán la prueba en campo, el análisis de los datos y el diseño de los algoritmos de procesamiento de señales para la estimación de la rigidez arterial durante 24 hs.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos especialmente la ayuda de Maximiliano Barrios en la puesta a punto y desarrollo del software de visualización.

REFERENCIAS

- [1] T. Hansen, J. Jeppesen, S. Rasmussen, H. Ibsen and C. Torp-Pedersen. (2006, Mar.) Ambulatory blood pressure monitoring and risk of cardiovascular disease: a population-based study. *Amer. J. Of Hypertension, Ltd.* [Online] 19 (3), pp. 243-250. Available: <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2005.09.018>
- [2] J. Staensen, L. Thijs, R. Fagard, E. O'Brien, D. Clement, P. de Leeuw, G. Mancia, C. Nachev, P. Palatini, G. Parati, J. Tuomilehto, J. Webster. (1999, Aug.) Predicting Cardiovascular Risk Using Conventional vs Ambulatory Blood Pressure in Older Patients With Systolic Hypertension. *JAMA* [Online] 282 (6), pp. 876-880. Available: <https://doi.org/10.1001/jama.282.6.539>
- [3] P. Verdecchia, C. Porcellati, G. Schillaci, C. Borgioni, A. Ciucci, M. Battistelli, M. Guerrieri, C. Gatteschi, I. Zampi, A. Santucci, C. Santucci, G. Reboldi. (1993, Dec.) Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension.* [Online] 24 (6), pp. 793-801. Available: <https://doi.org/10.1161/01.HYP.24.6.793>
- [4] W.W. Nichols, S.J. Denardo, C.M McEniery, J. Cockcroft, M.F. O'Rourke. (2008, Apr.) Effects of arterial stiffness, pulse wave velocity, and wave reflections on the central aortic pressure waveform. *J of Clinical Hypertension.* [Online] 10 (4), pp. 295-303. Available: <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2008.04746.x>
- [5] S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel, P. Boutouyrie, C. Giannattasio, D. Hayoz, B. Pannier, C. Vlachopoulos, I. Wilkinson, H. Struijker-Boudier. (2006, Sept.) Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart J.* [Online] 27 (21), pp. 2588-2605. Available: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl254>
- [6] S. Omboni, I.N. Posokhov, Y.V. Kotovskaya, A.D. Protogerou, J. Blacher. (2016, Oct.). Twenty-four-hour ambulatory pulse wave analysis in hypertension management: current evidence and perspectives. *Current Hypertension Rep.* [Online] 18 (10), pp. 72. Available: <https://doi.org/10.1007/s11906-016-0681-2>
- [7] D. Craiem, S. Graf, F. Salvucci, G. Chironi, J.L. Megnier, A. Simon, R.L. Armentano. (2010, June) The physiological impact of the nonlinearity of arterial elasticity in the ambulatory arterial stiffness index. *Physiological measurement.* [Online] 31 (7), pp. 1037. Available: <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0967-3334/31/7/012/meta>
- [8] B.O. Eriksen, V.T. Stefansson, T.G. Jenssen, U.D. Mathisen, J. Schei, M.D. Solbu, T. Wilsgaard, T. Melsom. (2017, Feb.) High ambulatory arterial stiffness index is an independent risk factor for rapid age-related glomerular filtration rate decline in the general middle-aged population. *Hypertension.* [Online] 69 (4), pp. 651-659. Available: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09020>
- [9] A. Kollias, V. Rarra, N. Karpettas, L. Roussias, E. O'Brien, G.S. Stergiou. (2015, Mar.) Treatment-induced changes in ambulatory arterial stiffness index: one- year prospective study and meta-analysis of evidence. *Hypertens Research.* [Online] 38 (9), pp. 627-631. Available: <https://doi.org/10.1038/hr.2015.44>
- [10] *UM1360 LPC176x5x User Manual.* Rev 3.1. NXP, Eindhoven, Netherlands. 2014, pp. 4-7.
- [11] *LPC1769/68/67/66/65/64/63 32-bit ARM Cortex-M3 microcontroller; up to 512 kB flash and 64 kB SRAM with Ethernet, USB 2.0 Host/Device/OTG, CAN.* Rev. 6. NXP, Eindhoven, Netherlands. 2010, pp. 1-3.
- [12] *Application Note 1108 Understanding Single-Ended, Pseudo-Differential and Fully-Differential ADC Inputs,* Maxim Integrated, San Jose, California, United States, 2002.
- [13] *ADS1291 ADS1292 ADS1292R Low-Power, 2-Channel, 24-Bit Analog Front-End for Biopotential Measurements.* Dallas, Texas Instruments, Texas, United States, 2012.
- [14] R. Barry, "TASK MANAGEMENT" in *Using the FreeRTOS Real Time Kernel. A Practical Guide,* Version 1.05, Barry R, 2009, pp. 2-5
- [15] W. Kester, "ADC Input Noise: The Good, The Bad and the Ugly. Is no Noise Good Noise?," *Analog Dialogue,* vol. 40, no. 02. Feb. 2006.
- [16] *Application Note 5384, Understanding Noise, ENOB and Effective Resolution in Analog-to-Digital Converters.* Maxim Integrated, San Jose, California, United States, 2012
- [17] *The Effective Number of Bits (ENOB) of my R&S Digital Oscilloscope.* Rohde&Schwarz, Munich, Germany, 2011.
- [18] S. Graf, A. Pascaner, D. Craiem. (2014, Oct.) Assesment of Systolic Arterial Pressure Using Diameter Waveforms: 24-Hour Conscioius Sheep Study. Presented at VI Latin American Congress on Biomedical Engineering CLAIB 2014. [Online] Available: https://doi.org/10.1007/978-3-319-13117-7_17
- S. Graf, D. Craiem, M. Valero, M. Alfonso, J.G. Barra, R.L. Armentano. (2011, Oct) Mechanical properties of the aortic arterial wall during 24-hours: a preliminary study in conscioius sheep. *J. of Physics.* 332(1).