Medición de la bilirrubina transcutánea en ictericia neonatal mediante la aplicación BiliScan® para teléfonos inteligentes

Measurement of transcutaneous bilirubin in neonatal jaundice using the BiliScan® application for smartphones

RICARDO ÁVILA-REYES*, SUHEILA J. BALLEZA-WONG Y NORA I. VELÁZQUEZ-QUINTANA

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital Infantil de Tamaulipas, Secretaría de Salud, Ciudad Victoria, Tamps., México

Abstract

Introduction: Jaundice in newborns requires precise monitoring to provide timely treatment; determination of total serum bilirubin levels is the accurate measurement. Alternatives such as transcutaneous bilirubin determination are expensive. Transcutaneous bilirubin may be evaluated by the BiliScan® mobile phone application. **Methods:** A total of 59 neonates with jaundice was evaluated; total serum bilirubin levels were measured and, simultaneously, transcutaneous bilirubin was determined by the BiliScan® mobile application for the IOS system, in two levels of luminosity (lux < 100 and lux > 100) and different skin tones. **Results:** The average serum bilirubin was 14.5 mg/dl, and the average with BiliScan® was 12.2 (p < 0.001). There were differences according to the different skin tones between the serum results and BiliScan®; there was no positive linear correlation between both groups. Sensitivity was 63.3%, specificity 93.1%, with positive predictive value of 90.5%, and negative predictive value of 71.1%; positive likelihood value was 9.17 and negative likelihood value of 0.39. **Conclusions:** The BiliScan® application was useful to measure total bilirubin non-invasively in newborns who did not require phototherapy. BiliScan® had a moderate sensitivity to detect icteric neonates who required phototherapy. There was a positive linear correlation between serum bilirubin and bilirubin levels determined with BiliScan®. There were no significant differences between measurements taken with high or low luminosity, or according to skin color. The average difference between serum bilirubin and BiliScan® was 2.3 mg/dl.

Key words: Jaundice. Hyperbilirubinemia. Diagnosis. Phototherapy. Neonate.

Resumen

Introducción: La ictericia en los recién nacidos requiere monitorización rigurosa para brindar tratamiento. La determinación de la bilirrubina sérica total es la medición precisa. Alternativas como la determinación de la bilirrubina transcutánea son de costo elevado. En este estudio se evaluó la medición de la bilirrubina transcutánea mediante la aplicación para teléfono móvil BiliScan®. **Métodos:** Se evaluaron neonatos con ictericia, determinando simultáneamente bilirrubinas séricas totales

Correspondence:

*Ricardo Ávila-Reyes

E-mail: avilareyes@hotmail.com

Date of reception: 14-12-2018

Date of acceptance: 18-05-2020

DOI: 10.24875/HMCM.20000179

Available online: 09-07-2020

Hosp Med Clin Manag. 2020;13:56-62

y bilirrubina transcutánea por la aplicación móvil BiliScan® para sistema IOS, en dos escenarios de luminosidad ($\text{lux} < 100$ y $\text{lux} > 100$) y distintas tonalidades de piel. **Resultados:** Se estudiaron 59 recién nacidos, en quienes el promedio de bilirrubinas séricas fue de 14.5 mg/dl y el promedio por BiliScan® de 12.2 ($p < 0.001$). Existieron diferencias entre los distintos tonos de piel y entre los resultados séricos y los obtenidos mediante BiliScan®; hubo correlación lineal positiva entre ambos grupos. La sensibilidad de BiliScan® fue del 63.3%, la especificidad del 93.1%, con valor predictivo positivo del 90.5% y valor predictivo negativo del 71.1%. El valor de verosimilitud positiva fue 9.17 y el valor de verosimilitud negativo de 0.39. **Conclusiones:** La aplicación BiliScan® es útil para medir la bilirrubina total de manera no invasiva en recién nacidos ictericos que no requieren fototerapia. BiliScan® tiene una sensibilidad moderada para detectar los neonatos ictericos que requieren fototerapia. Existió una correlación lineal positiva entre los niveles de bilirrubina sérica y bilirrubina con BiliScan®. No existió diferencia significativa entre las mediciones con alta y baja luminosidad ni en el color de piel. El promedio de diferencia entre bilirrubinas séricas y BiliScan® fue de 2.3 mg/dl.

Palabras clave: Ictericia. Hiperbilirrubinemia. Diagnóstico. Fototerapia. Neonato.

INTRODUCCIÓN

La ictericia es la coloración amarilla verdosa de la piel, resultado del aumento de la bilirrubina total en la sangre y frecuente en los recién nacidos durante la primera semana de vida. La hiperbilirrubinemia neonatal es atribuible a un desequilibrio metabólico que favorece la producción de bilirrubina sobre el aclaramiento hepático-entérico de esta. Afecta al 60-80% de los recién nacidos y es la principal causa mundial de hospitalización en la primera semana de vida¹. En Latinoamérica aproximadamente del 60 al 70% de los neonatos de término y más del 80% de los neonatos pretérmino presentan ictericia, hallándose como una de las principales causas de consulta en el primer y segundo niveles de atención durante el periodo neonatal². La bilirrubina total en suero podría elevarse a niveles peligrosos, con potencial mortalidad o neurotoxicidad aguda y crónica por bilirrubina, que se manifiesta como parálisis cerebral coreoatetósica o disincronía auditiva con o sin deficiencias auditivas. Por ello, detectar y monitorizar los niveles séricos de bilirrubina es una necesidad para tratar de prevenir dichos daños al cerebro en desarrollo³. La medición de la bilirrubina sérica es un procedimiento invasivo y por lo tanto se realiza solo cuando la sospecha clínica es alta⁴. La opción no invasiva actual es mediante un equipo especializado llamado bilirrubinómetro transcutáneo, dispositivo de costo elevado y con poco alcance en algunas áreas de salud, por lo que a menudo dependemos de la evaluación visual directa del color de la piel para detectar la ictericia, lo que no siempre es fiable⁵.

Existe la necesidad de un sistema de detección no invasivo, económico y al alcance para monitorear la

ictericia neonatal. Recientemente, las aplicaciones para teléfonos inteligentes en el campo médico han tomado relevancia como apoyo en el diagnóstico de enfermedades. Algunos ejemplos de las detecciones que realizan dichas aplicaciones son: soplos cardiacos y arritmias⁶, síndromes genéticos mediante reconocimiento facial⁷, medición de la función pulmonar⁸, monitorización de episodios de tos⁹, detección de anomalías oculares¹⁰ y también existen *múltiples aplicaciones para la detección de ictericia*. La portabilidad, la conectividad a Internet, la fácil disponibilidad y el poder de cómputo hacen que los teléfonos inteligentes sean buenos candidatos para su uso clínico. Los teléfonos inteligentes con técnicas de procesamiento de imágenes para detectar la ictericia son una opción económica que puede ser utilizada incluso por los padres para el monitoreo domiciliario⁵.

Las iniciativas para facilitar el reconocimiento materno temprano, la referencia y el seguimiento oportunos, así como el desarrollo de herramientas de bajo costo para la atención, deben considerarse prioritarios para el sistema de salud, ya que esto es fundamental para reducir la incidencia de disfunción neurológica inducida por bilirrubina y la mortalidad, especialmente en jurisdicciones sanitarias con recursos limitados como en nuestro medio.

Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue determinar la utilidad de la aplicación BiliScan® para la detección temprana de hiperbilirrubinemia neonatal, con lo cual se podría llegar a un diagnóstico más rápido e iniciar un tratamiento oportuno, evitando con esto la realización de exanguinotransfusión y las complicaciones neurológicas asociadas.

MÉTODOS

Se capturaron para el estudio a todos los recién nacidos con ictericia de entre 0 y 14 días de edad atendidos en el Hospital Infantil de Tamaulipas en Ciudad Victoria, Tamps., y se estudiaron con base en la Guía de práctica clínica «Detección oportuna, diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en niños mayores de 35 semanas de gestación hasta 2 semanas de vida extrauterina 2010»¹¹. Se les extrajo sangre para determinar el nivel de bilirrubinas séricas y, en paralelo a los estudios habituales, se realizaron mediciones con el dispositivo móvil con la aplicación BiliScan®.

Considerando que el nivel de luminosidad pudiera ser factor que afectara la toma de BiliScan®, se hicieron dos determinaciones en el mismo paciente con dos niveles de luminosidad ambiental. Para la primera toma se ajustó la iluminación a menos de 100 lux y para la segunda toma se adecuó el ambiente para tener más de 100 lux; el nivel de lux se determinó mediante la aplicación Light Meter® para *smartphone*. Posterior a la adecuación de la luz se midió el nivel de bilirrubinas mediante colorimetría con la aplicación BiliScan®, la cual consta de una tarjeta de calibración de color previamente impresa, colocada en la cara anterior y central del tórax. Una vez que se toma automáticamente la fotografía, se elige la opción *Upload* y en breve tiempo se obtiene el resultado en la pantalla del nivel aproximado de bilirrubina total expresado en mg/dl.

Como ya se mencionó, se realizó este procedimiento dos veces en el mismo paciente con los diferentes tipos de intensidad de luz establecidos y en un tiempo límite menor de 1 hora entre la toma de bilirrubinas séricas y BiliScan®. Por otra parte, para homogeneizar los casos según el color de piel, se realizó en cada paciente la clasificación del fototipo mediante la escala de Fitzpatrick¹², la cual consta de una tarjeta con distintas coloraciones de piel, que se reunieron en cuatro grupos de acuerdo con las características de la población predominante en la región de estudio: grupo 1, fototipo I (muy blanca); grupo 2, fototipo II (blanca); grupo 3, fototipos III y IV (ligeramente morena/muy morena), y grupo 4, fototipos V y VI (negra).

Los datos obtenidos se registraron en una base de datos de Excel®. Junto a estos datos se evaluó y registró la edad en días del paciente, las semanas de gestación al nacimiento, el sexo, el peso actual y el grupo sanguíneo materno. Los datos se analizaron con el

Tabla 1. Datos generales de los pacientes

	Promedio	Máximo	Mínimo
Peso	2,484 g	3,560 g	760 g
Edad gestacional	37	42	29
Días de vida ingreso	3.7	10	0

programa SPSS® v.23. El análisis estadístico incluyó la prueba t de *Student* para dos muestras pareadas y análisis de correlación lineal de Pearson, con nivel de significancia de $p < 0.05$. Se obtuvo la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) y el valor de verosimilitud positivo y negativo aplicado a la prueba de BiliScan®.

El personal que tomó contacto con cada paciente y que realizó las mediciones obtuvo la información de salud necesaria y lo hizo con estricto apego al protocolo y no actuó por decisión autónoma, sino que se condujo con profesionalismo, sin afectar las normas institucionales y de acuerdo con los lineamientos establecidos oportuna y previamente por el equipo de investigadores responsables. A los padres de los participantes se les presentó un consentimiento informado, el cual firmaron previo a la realización de los estudios, y se les comunicó que los resultados de dicho estudio serían sin remuneración monetaria. Se garantizó la confidencialidad y anonimato, reiterando que no habría ninguna consecuencia como usuarios de algún servicio de salud, ni manera de identificarlos, excepto para propósitos de seguimiento en los participantes que requieran iniciar tratamiento u hospitalización en su caso.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se logró reunir a 59 pacientes; de ellos, 30 fueron de sexo masculino (50.8%) y 29 de sexo femenino (49.2%). El promedio de peso al nacer fue de 2,484 g y el promedio de gestación fue 37 semanas, mientras que el promedio de días de vida al ingreso fue de 3.7 días (Tabla 1).

La distribución de los 59 pacientes según el color de piel mostró la mayor concentración en el grupo 2 (blanca), con un 45.8%, seguido del grupo 3 (ligeramente morena/morena) con un 37.2% (Fig. 1). El promedio de bilirrubinas séricas fue de 14.5 mg/dl y la desviación estándar (DE) de 6.2. El promedio de bilirrubinas con

Figura 1. Distribución de casos según fototipo de piel.

Tabla 2. Comparativa de promedios

Procedimiento	Promedio	Desviación estándar	p (T ≤ t) bilateral*
Bilirrubinas séricas	14.5	6.2	
BiliScan® lux < 100	12.2	3.8	
BiliScan® lux > 100	12.2	3.2	
Bilirrubinas séricas vs. BiliScan® lux < 100			0.003
Bilirrubinas séricas vs. BiliScan® lux > 100			0.002
BiliScan® lux < 100 vs. BiliScan® lux > 100			0.85

*Prueba t de Student.

Tabla 3. Nivel de significancia* al comparar las bilirrubinas séricas con BiliScan®

	Bilirrubina sérica lux < 100	Bilirrubina sérica lux > 100	lux < 100 lux > 100
Piel muy blanca (valor de p)	0.001	0.001	0.81
Piel blanca (valor de p)	0.003	0.002	0.85
Piel morena (valor de p)	0.003	0.005	0.56

*p (T ≤ t) bilateral.

BiliScan® lux < 100 fue de 12.2 mg/dl y DE 3.8. El promedio de bilirrubinas con BiliScan® lux > 100 fue de 12.2 y DE 3.2. Al comparar los promedios de bilirrubinas séricas con lux < 100 mediante la prueba t pareada bilateral se obtuvo $p < 0.003$. Con la misma prueba, al comparar bilirrubinas séricas/BiliScan® lux > 100, se obtuvo $p < 0.002$. Al comparar los promedios de bilirrubinas de BiliScan® lux < 100/BiliScan® lux > 100 con la prueba t el resultado fue de $p = 0.85$ (Tabla 2).

El resultado de la comparación de promedios de bilirrubinas en los pacientes de los tres grupos de piel de acuerdo con el promedio del nivel sérico pareado con

los promedios de BiliScan® con lux < 100 y lux > 100 expresado en valores de significancia se detalla en la tabla 3.

En la correlación lineal de Pearson entre bilirrubina sérica y BiliScan® lux < 100 se tuvo un resultado de 0.434 ($p = 0.001$), mientras que en la correlación con BiliScan® lux > 100 fue de 0.487 ($p = 0.000$) (Figs. 2 y 3).

Fueron 30 (50.8%) los casos que por el nivel de bilirrubinas séricas ameritaban fototerapia de acuerdo con sus días de vida y semanas de gestación al nacer; es decir, en 29 pacientes, pese a que estaban ictericos,

Figura 2. Correlación lineal entre los niveles de bilirrubinas séricas con BiliScan® con nivel bajo de luz ambiental. Correlación lineal de Pearson: 0.434 ($p = 0.001$).

sus valores séricos de bilirrubinas no ameritaban fototerapia según el nomograma de la National Health Service.

Con la prueba de BiliScan® se detectaron 19 casos que ameritaban fototerapia, es decir que 19 casos tuvieron sus valores iguales que el nivel sérico de bilirrubina, indicando ameritar fototerapia. Sin embargo, en 11 casos la aplicación BiliScan® no fue capaz de indicar que ameritaban fototerapia. Dicho de otra forma, en 11 casos con niveles de bilirrubinas séricas que indicaban ameritar fototerapia, la prueba de BiliScan® no resultó positiva. Por otro lado, en dos casos donde BiliScan® indicaba, de acuerdo con el nomograma, requerir fototerapia, el nivel sérico no respaldaba que ameritaran fototerapia.

Finalmente, en 27 casos la aplicación BiliScan® resultó con niveles que indicaban no requerir fototerapia y, efectivamente, el nivel sérico demandaba no necesitar fototerapia.

Con los datos anteriores se evaluó la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y valor de verosimilitud con los siguientes resultados: sensibilidad del 63.3% y el 93.1% de especificidad, VPP del 90.5% y VPN del 71.1%; valor de verosimilitud positiva 9.17 (buena) y valor de verosimilitud negativo 0.39 (regular) (Tabla 4).

DISCUSIÓN

El uso de aplicaciones para teléfonos inteligentes con capacidad de procesamiento de imágenes para la detección de la ictericia es una opción de bajo costo que

Figura 3. Correlación lineal entre los niveles de bilirrubinas séricas con BiliScan® con nivel alto de luz ambiental. Correlación lineal de Pearson: 0.487 ($p = 0.000$).

Tabla 4. Cálculo de sensibilidad y especificidad de BiliScan®

Resultado de BiliScan®	Requería fototerapia por nivel sérico		
	Sí	No	Total
Positivo	19	2	21
Negativo	11	27	38
Total	30	29	59
Prueba		Resultado	
Sensibilidad		63.3%	
Especificidad		93.1%	
Valor predictivo positivo		90.5%	
Valor predictivo negativo		71.2%	
Razón de verosimilitud positiva		9.19	
Razón de verosimilitud negativa		0.39	
Correlación lineal de Pearson 0.434 (p = 0.001)			

puede ser utilizada, incluso, por los padres para el monitoreo domiciliario⁵. En el mundo se han publicado pocos estudios sobre el uso de teléfonos inteligentes para evaluar o predecir la ictericia en los recién nacidos.

El primer estudio realizado fue en 2014 por Taylor, et al., quienes utilizaron la aplicación BiliScan®, la cual usa imágenes obtenidas mediante la cámara de un teléfono inteligente para detectar la ictericia neonatal. Su evaluación se realizó en 530 neonatos y tuvo una correlación global de 0.91 con la prueba de bilirrubina sérica¹³.

En un segundo estudio realizado por Saini y Kumar en 2016, se obtuvo una correlación de 0.85^{14,15}. Entre 2015 y 2016, Rong, et al. reclutaron 215 neonatos con ictericia en quienes aplicaron un método de detección de bilirrubina llamado AIB® (*Automatic Image Based*), el cual consistió de un módulo de aprendizaje fuera de línea basado en la nube y un módulo de predicción en

línea. No encontraron diferencias significativas entre los valores de AIB® y bilirrubina sérica, con un 82% de sensibilidad y un 60% de especificidad¹⁶.

En 2016 Aydin, et al. utilizaron técnicas avanzadas de procesamiento de imágenes para analizar las fotografías tomadas con un teléfono inteligente a 40 neonatos ictericos y 40 neonatos sanos¹⁷. La estimación de bilirrubina fue obtenida mediante un método de regresión y resultó consistente con las pruebas de bilirrubina sérica, con una tasa de exactitud del 85%. El estudio más recientemente publicado se realizó con la aplicación BiliScan® por Swarna, et al., en marzo del 2018; se evaluaron 35 neonatos ictericos y pudieron demostrar una correlación moderadamente positiva entre BiliScan® y las mediciones de bilirrubina sérica. Se obtuvo una correlación de 0.6 para las mediciones realizadas sobre el esternón y de 0.55 en las realizadas sobre el abdomen. La correlación fue altamente significativa para las mediciones en el esternón, con un valor de $p < 0.0001$ y significativa para las mediciones sobre el abdomen con un valor de $p < 0.0015$.

Nuestro estudio encontró una buena correlación con los valores séricos de bilirrubina. En promedio la variación entre los niveles de bilirrubina sérica y bilirrubina total con BiliScan® fue de 2 mg/dl, en comparación con los resultados obtenidos por Swarna, quien obtuvo variaciones entre 1 y 2 mg/dl⁵.

La variación en los resultados puede deberse a las diferencias étnicas entre los grupos de estudio y al tamaño de la muestra. Aunque la tarjeta colorimétrica está calibrada para evitar el sesgo por la luminosidad ambiental y color de piel, clasificamos por color y dos distintos tipos de escenarios de luminosidad. Al no tener discrepancias significativas entre las comparaciones de ambos grupos de BiliScan® ($\text{lux} < 100$ y $\text{lux} > 100$), como tampoco lo hubo en los tres distintos grupos de piel al compararse en los dos grupos de BiliScan® consideramos que, efectivamente, es fiable la calibración de la tarjeta y no interfiere en el resultado el grado de luminosidad donde se tome la fotografía con el dispositivo móvil, ni el tipo de piel del neonato.

Los promedios poblacionales de bilirrubinas séricas entre los valores de los dos grupos de BiliScan® fue de 2.3 mg/dl, con significancia estadística en los diferentes contrastes que se hicieron; a pesar de esta diferencia, BiliScan® como prueba clínica tiene una especificidad

del 90%, lo cual supone un buen porcentaje al detectar a los neonatos ictericos que no requieren fototerapia. En el presente estudio se tuvo una sensibilidad y especificidad inversa al estudio de AIB®¹⁶. Por otro lado, en la verosimilitud como prueba, BiliScan® resultó «buena» por el valor obtenido.

Finalmente, la correlación lineal positiva que se obtuvo entre la determinación de bilirrubinas séricas y con BiliScan® (con significancia estadística) resulta fiable en que detecta niveles de bilirrubina tanto en niveles bajos como altos acorde a los niveles séricos. Bajo estas últimas consideraciones, BiliScan® es una herramienta al alcance de cualquier médico rural o urbano que puede aplicar ante un neonato icterico y brinda al facultativo mayor confianza al momento de la toma de decisión entre enviar a un nivel superior de asistencia médica y solicitar las bilirrubinas séricas, que no deja de ser un estudio invasivo. A su vez, puede referir a los padres que obtengan la aplicación para su monitoreo en casa y alertarlos de cuando el nivel de BiliScan® se incrementa en el curso de las horas. Hasta la fecha no hay registro de otras publicaciones de estudios realizados con BiliScan® u otras aplicaciones para medición de bilirrubinas en población mexicana. La aplicación BiliScan® es actualmente la única aplicación disponible de forma gratuita para descarga y uso por parte de la población general¹⁸.

CONCLUSIONES

- La aplicación BiliScan® es útil para medir la bilirrubina total de manera no invasiva en recién nacidos ictericos que no requieren fototerapia.
- BiliScan® tiene una sensibilidad moderada para detectar los neonatos ictericos que requieren fototerapia.
- Existe correlación lineal positiva entre los niveles de bilirrubina sérica y bilirrubina total medidos con BiliScan®.
- La calibración automática de la tarjeta es fiable al ser utilizada en pacientes mexicanos, ya que no existe diferencia significativa entre las mediciones con alta o baja luminosidad ni color de piel.
- El promedio de diferencia entre bilirrubinas séricas y BiliScan® fue de 2.3 mg/dl en el presente estudio.

FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Olusanya B, Kaplan M, Hansen T. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2(8):610-20.
- Faliache O. Ictericia neonatal. *Arch Pediatr Urug*. 2002;73(3):143-5.
- Watchko J. Bilirubin-induced neurotoxicity in the preterm neonate. *Clin Perinatol*. 2016;43(2):297-311.
- Kazmierczak S, Robertson A, Catrou P, Briley K, Kremer L, Gourley G. Direct spectrophotometric method for measurement of bilirubin in newborns: comparison with HPLC and an automated Diazo method. *Clin Chem*. 2002;48:1096-7.
- Swarna S, Pasupathy S, Chinnasami B, Manasa N, Ramraj B. The smart phone study: assessing the reliability and accuracy of neonatal jaundice measurement using smart phone application. *Int J Contemp Pediatr*. 2018;5(2):1-5.
- Lee J, Reyes BA, McManus DD, Mathias O, Chon KH. Atrial fibrillation detection using an iPhone 4S. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2013;60(1):203-6.
- Pantel J, Zhao M, Mensah M, Hajjir N, Hsieh T, Hanani Y, et al. Advances in computer-assisted syndrome recognition by the example of inborn errors of metabolism. *J Inher Metab Dis*. 2018;41(3):1-7.
- Larson E, Goel M, Boriello G, Heltshe S, Rosenfeld M, Patel S. Spiro smart: using a microphone to measure lung function on a mobile phone [Internet]. UbiComplab, University of Washington; 2012. Disponible en: <https://ubicomplab.cs.washington.edu/pdfs/spirosmart.pdf>
- Larson EC, Lee T, Liu S, Rosenfeld M, Patel SN. Accurate and privacy preserving cough sensing using a low-cost microphone [Internet]. UbiComplab, University of Washington; 2011. Disponible en: <https://ubicomplab.cs.washington.edu/pdfs/accurate-and.pdf>
- Pamplona VF, Mohan A, Oliveira MM, Raskar R. NETRA: Interactive display for estimating refractive errors and focal range [Internet]. MIT Open Access Articles, Association for Computing Machinery (ACM); 2010. Disponible en: https://dspace.mit.edu/bitstream/handle/1721.1/80392/Raskar_NETRA%20interactive.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Guía de Práctica Clínica. Detección oportuna, diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en niños mayores de 35 semanas de gestación hasta las 2 semanas de vida extrauterina [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2010. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
- Eilers S, Bach DQ, Gaber R, Blatt H, Guevara Y, Nitsche K, et al. Accuracy of self-report in assessing Fitzpatrick skin phototypes I through VI. *JAMA Dermatol*. 2013;149(11):1289-94.
- Greco C, Iskander I, Akmal D, Houchi S, Khairy D, Bedogni G, et al. Comparison between Bilistick System and transcutaneous bilirubin in assessing total bilirubin serum concentration in jaundiced newborns. *J Perinatol*. 2017;37(9):1028-31.
- De-Greef L, Goel M, Seo M, Larson E, Stout J, Taylor J, Patel S. BiliCam: Using mobile phones to monitor newborn jaundice [Internet]. Seattle: UBICOMP; 2014. Disponible en: <https://ubicomplab.cs.washington.edu/pdfs/bilicam.pdf>
- Leung T, Kapur K, Guillian A, Okell J, Lim B, MacDonald LW, et al. Screening neonatal jaundice based on the sclera color of the eye using digital photography. *Biomed Opt Express*. 2015;6(11):4529-38.
- Saini N, Kumar A. Comparison of non-invasive bilirubin detection techniques for jaundice prediction. *Int J Innov Res Electrical, Electronics, Instrumentation and Control Engineering (IJIREICE)*. 2016;4(5):151-3.
- Saini N, Kumar A, Khera P. Non-invasive bilirubin detection technique for jaundice prediction using smartphones. *Int J Comp Sci Inf Security (IJC-SIS)*. 2016;14(8):1060-5.
- Mariakakis A, Banks M, Phillipi L, Yu L, Taylor J, Patel S. BiliScreen: Smartphone-based scleral jaundice monitoring for liver and pancreatic disorders. [Internet]. UbiComplab, University of Washington; 2017. Disponible en: <https://ubicomplab.cs.washington.edu/pdfs/biliscreen.pdf>