

11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO

171

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL REGIONAL "PRIMERO DE OCTUBRE"
ISSSTE

CUANTIFICACION DE CUERPOS
LAMELARES EN LIQUIDO AMNIOTICO
PARA LA PREDICCIÓN DE MADUREZ
PULMONAR FETAL.

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE:
MEDICO PEDIATRA

**PRESENTA: DR. QUIÑONES PEÑA
MARIO ANGEL**

ASESOR DE TESIS:
DR. LUNA RUIZ JOSE

289858

MEXICO, D.F 1998-2000.

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

[Handwritten signature]

DR. HORACIO OLVERA HERNANDEZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE
ISSSTE

P.A.
[Handwritten signature]



DR. LUIS A. EGUIZA SALOMON
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA
HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE
ISSSTE

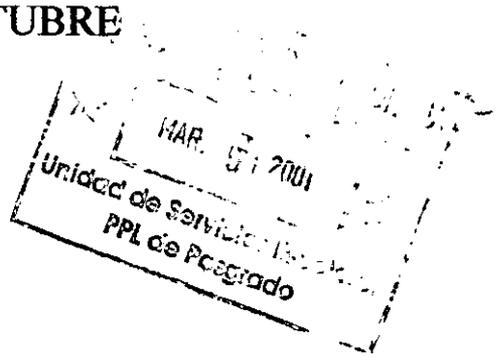
[Handwritten signature]

DR. JOSE LUNA RUIZ.
ASESOR DE INVESTIGACION
NEONATOLOGO ADSCRITO A UCINI
HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE
ISSSTE

I.S.S.S.T.E.
SUBDIRECCION MEDICA

06 NOV 2000

HOSP. REG. 1o. DE OCT. COORDINACION
DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



INDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
INTRODUCCION.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	5
RESULTADOS.....	6
FIGURAS y TABLAS	
1.....	8
2.....	9
3.....	10
4.....	11
5.....	12
6.....	13
7.....	14
8	15
9	16
DISCUSIÓN.	17
CONCLUSIÓN.....	18
BIBLIOGRAFIA.....	19

RESUMEN.

ANTECEDENTES: Un problema frecuente en las salas de neonatología es la presencia de enfermedad de membrana hialina en pacientes pretérmino, los estudios de laboratorio que ofrecen un pronóstico sobre la madurez pulmonar juegan un papel importante tanto para el manejo obstétrico como neonatal.

A partir de 1989 se comenzó a utilizar un método para cuantificar el número de cuerpos lamelares en líquido amniótico a través de un contador de plaquetas, como factor pronóstico para la enfermedad de membrana hialina.

OBJETIVO: Cuantificar los cuerpos lamelares en líquido amniótico, correlacionarlo con la edad gestacional, así como con la posibilidad de presencia de enfermedad de membrana hialina.

METODOLOGÍA: Se estudiaron muestras de líquido amniótico obtenido de mujeres embarazadas portadoras de embarazo pretérmino en el Hospital Regional Primero de Octubre, entre los meses de septiembre de 1998 y mayo de 2000.

Se obtuvo la muestra en todos los casos durante la operación cesárea y se cuantificaron inmediatamente los cuerpos lamelares, incluyéndose un total de 50 muestras.

Otros datos estudiados son edad materna, edad gestacional por Capurro, tipo de reanimación realizada, fase ventilatoria del manejo, estadio radiológico de la enfermedad de membrana hialina.

RESULTADOS: Existe correlación significativa en el sentido de que a menor cuantificación de cuerpos lamelares, menor edad gestacional, además requirieron una reanimación más intensa.

Por último se observó que los pacientes con menor conteo de cuerpos lamelares generaron fases avanzadas de enfermedad de membrana hialina y por ende mayores requerimientos de asistencia ventilatoria

CONCLUSIÓN: El recuento de cuerpos lamelares en un método rápido, barato y de fácil obtención, para la determinación de madurez pulmonar, siempre y cuando la toma y determinación sea correcta sin contaminación por meconio o por sangre así como el equipo utilizado sea calibrado correctamente.

Palabras claves: cuerpos lamelares, edad gestacional,

ABSTRACT

Precedents: A common problem in neonatology guards is the presence of hyaline membranes in premature newborns; laboratory studies about lung maturity offer insights on how to manage these newborns even before they are born; from obstetrics to neonatology.

Ever since 1989 a new method has been used to quantify the number of lamellar bodies on amniotic fluid using a platelet counter.

The objective of the present work is to quantify the number of lamellar bodies in amniotic fluid, correlating this number with gestational age, and assessing the possibility of hyaline membrane pathology.

Methodology: Samples of amniotic fluid of women with preterm labor were studied at the hospital Regional Primero de Octubre, between the months of September 1998 and may 2000.

Samples were obtained during cesarean and quantified looking for lamellar bodies, including a total of 50 samples.

Other data studied was age of the mother, gestational age by Capurro technique, type of CPR received, type of ventilation used, X- ray state of the hyaline membrane illness.

Results: There is significant correlation between lamellar bodies and gestational age.

It was observed that patients with less lamellar bodies required more intense reanimation and developed advanced phases of hyaline membrane illness and therefore needed more artificial ventilation.

Conclusion: The method for counting lamellar bodies used in this study is quick, cheap and easy to find, for determining lung maturity when the necessary precautions are taken. Equipment must be well calibrated and samples taken in aseptic environment to prevent contamination.

Key words: lamellar bodies, gestational age.

INTRODUCCION.

Las continuas mejoras en la asistencia neonatal hacen difícil precisar la contribución del trabajo de parto pretérmino a la morbilidad y mortalidad perinatal. En un estudio que se llevó a cabo en Sudáfrica, (1) el trabajo de parto pretérmino fue el responsable de casi la mitad de los partos pretérmino y del 52% de todas las muertes neonatales precoces. Otro estudio realizado en Inglaterra, (2) el trabajo de parto pretérmino originó un 38% de las muertes neonatales.

Dentro de los numerosos problemas que pueden presentar los niños pretérmino como consecuencia de haber nacido demasiado pronto se encuentran el síndrome de dificultad respiratoria tipo I o Enfermedad de membrana hialina (EMH), y la hemorragia intraventricular (HIV. (3,4,5,6)

La enfermedad de membrana hialina (EMH) es una causa común de morbilidad y mortalidad neonatal, (7-10) de tal manera los exámenes para determinar madurez pulmonar juegan un importante papel para establecer el manejo obstétrico, el diagnóstico y tratamiento postnatal. (7,9)

Estos exámenes implican el analizar el líquido amniótico por cromatografía para determinar la relación lecitina-esfingomielina (L/E) y detectar la presencia de fosfatidilglicerol. (7,9) El perfil pulmonar, el cual incluye la determinación de fosfatidilinositol y fosfatidiletanolamina, han sido exámenes más difíciles de hacer para determinar la madurez pulmonar, (9,11) ya que estos métodos de cromatografía son laboriosos, lentos y dependen de un técnico especializado. También el perfil de fosfolípidos y la relación L/E son invalidados por contaminación de sangre y/o meconio.

El fosfatidilglicerol se desarrolla tarde en la gestación, limitando su valoración en edades gestacionales tempranas y la interpretación de los estudios puede ser algo subjetivo. (11,12)

Han sido evaluadas otras alternativas como: índice de estabilidad de espuma, fluorescencia con polarización, absorbencia a 650 nm, medición enzimática, fosfatidilglicerol por inmunoaglutinación. Cada uno de estos estudios han sido reportados en correlación con la relación L/E o con resultados clínicos (13,14) Sin embargo, la carencia de sensibilidad o especificidad se invalida por contaminación del líquido amniótico con sangre y/o meconio.

Los cuerpos lamelares son estructuras producidas por los neumocitos tipo II, consistentes casi totalmente por fosfolípidos y representan el almacenaje del surfactante pulmonar. (15,16) Conforme el pulmón fetal madura, el incremento en la producción de cuerpos lamelares es reflejado por un incremento en líquido amniótico de fosfolípidos y la relación L/E. (17,18)

El surfactante pulmonar es sintetizado en el alveolo en los neumocitos tipo II y almacenado como cuerpo lamelar que tiene de 1 a 5 micras de diámetro. (12,15) Los gránulos de surfactante contienen fosfolípidos, colesterol y proteínas específicas del surfactante. (20,21,22)

Los cuerpos lamelares aparecen primero en el citoplasma de los neumocitos fetales entre la semana 20 a 24 de gestación. Los cuerpos lamelares llegan a ser más numerosos y son continuamente secretados en el alveolo fetal. (12,18,23)

Los movimientos respiratorios fetales y la exudación de líquidos acarrear los cuerpos lamelares al líquido amniótico. (22)

Las partículas del surfactante son demostradas en el líquido amniótico usando microscopia electrónica, algunos investigadores han sugerido que el conteo de esas partículas puede ser usado en la predicción de madurez pulmonar fetal. El estudio es utilizado para evaluar el conteo de cuerpos lamelares como representativo para los pacientes que esperan el beneficio de este examen. (11,13,24,14,25,26)

En 1989 se describió un método para cuantificar la densidad y número de cuerpos lamelares en líquido amniótico a través del contador de plaquetas en el aparato utilizado para realizar biometrías hemáticas, ya que los cuerpos lamelares y plaquetas son indistinguibles. (25)

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se realizó en el Hospital Regional Primero de Octubre, ISSSTE, durante los meses de septiembre de 1998 a mayo de 2000.

La investigación es de tipo observacional, prospectivo, longitudinal, comparativo y abierto.

Se realizó con pacientes portadoras de embarazos pretérmino determinado en el servicio de gineco-obstetricia mediante métodos como fecha de última regla, así como por ultrasonografía.

Las muestras obtenidas consisten en 2 cc de líquido amniótico colocado en tubo utilizado para biometrías hemáticas con heparina, la determinación se llevó a cabo en un aparato convencional para realización de biometrías hemáticas, utilizando únicamente el canal de plaquetas, el reporte se realizó utilizando la medida de UL (unidades litro), realizando la clasificación posterior de acuerdo a las unidades reportadas.

Se correlaciona la edad gestacional obtenida por el método de Capurro (B), la radiografía toracoabdominal neonatal, con la cantidad de cuerpos lamelares reportados.

Se reportaron los casos de recién nacidos que desarrollaron datos de dificultad respiratoria clasificándose de acuerdo con criterios de Silverman- Anderson, así mismo el tipo de reanimación utilizado, y la clasificación radiología en el caso de los pacientes que desarrollaron enfermedad de membrana hialina mediante la clasificación propuesta por Sacks la cual consta de 4 fases.

Se realizó el análisis estadístico de los resultados obtenidos aplicando media, valores máximos y mínimos, correlación de variables y graficación de los resultados.

Dentro de los objetivos de este estudio se incluyeron, la posibilidad de predicción de madurez pulmonar de acuerdo con los resultados obtenidos en el recuento de cuerpos lamelares, con la finalidad de proporcionar un rango aceptable para nuestro hospital que indique la posibilidad de enfermedad de membrana hialina y de esta manera poder anticipar estos problemas para su manejo rápido y oportuno.

RESULTADOS.

Se estudiaron un total de 50 pacientes, durante 21 meses, se obtuvieron muestras de líquido amniótico y se cuantificó el número de cuerpos lamelares en cada caso. Al mismo tiempo se analizaron las siguientes variables: edad materna, edad gestacional determinada por método de Capurro, el tipo de reanimación realizada, la fase de manejo de ventilación y el estadio de desarrollo de enfermedad de membrana hialina.

La edad gestacional de los pacientes estudiados fluctuó entre las 30 y las 38 semanas, determinada mediante el método de Capurro, la media aritmética de 34.8 semanas, mediana de 35 semanas y una moda de 37 semanas (Figura 1). Encontramos que en 22 de los casos (44%), la edad gestacional fue inferior a las 34 semanas de los cuales en 13 casos (26%) el recuento de cuerpos lamelares fue inferior a 30 000 UL (Figura 2), siendo en este grupo de pacientes donde se requirió una reanimación más intensa; en 6 casos (12%) hubo necesidad de reanimación utilizando bolsa y máscara y en 4 casos (8%) la reanimación requirió el uso de intubación (Figura 3). Por la prematurez de los 10 casos (20%) todos debieron ser manejados con ventilación mecánica en fase III (Figura 4).

Mediante apoyo radiológico a las pocas horas del nacimiento se observó que los 10 pacientes antes mencionados desarrollaron enfermedad de membrana hialina en un estadio III, lo que corresponde al 20% del total de casos (Figura 5).

El manejo de los pacientes se llevó a cabo mediante la utilización de surfactante exógeno en las primeras 12 horas de nacidos en los 10 casos con enfermedad de membrana hialina (Figura 6).

Dentro de las variables estudiadas se encontró que la edad materna presentó fluctuaciones entre los 18 y los 37 años (Figura 7), sin existir relación significativa con el conteo de cuerpos lamelares.

Finalmente como se puede observar en la Figura 8 existe una correlación importante entre el recuento de cuerpos lamelares y el tipo de reanimación realizada, observándose que en pacientes con cifras inferiores a 30 000 UL la reanimación fue intensa incluso requiriendo intubación y en pacientes con recuento superior a 50 000 UL esta se llevo a cabo de acuerdo a una reanimación habitual según la American Heart Association.

Es importante señalar que se presentó en 6 casos (12% recuentos de cuerpos lamelares entre 30 000 y 49 000 UL donde se reanimaron de manera habitual, sin embargo en estos la madre presentó factores asociados al embarazo que generaron estrés y a su vez maduración pulmonar temprana entre estos, se pueden mencionar la ruptura prematura de membranas en 4 casos y la preclampsia en 2 casos.

Por último se encontró una correlación entre un recuento bajo de cuerpos lamelares y la presencia de dificultad respiratoria, de esta forma en pacientes cuyo recuento de cuerpos lamelares fue inferior a 30 000 UL se observó dificultad respiratoria en grados de moderado a severo 10 casos (20%), y en tres casos (6%) dificultad respiratoria moderada y en pacientes cuyo conteo fue entre 30 000 y 49 000 UL se encontraron en 3 casos (6%) grados leves de dificultad respiratoria. (Figura 9).

EDAD GESTACIONAL

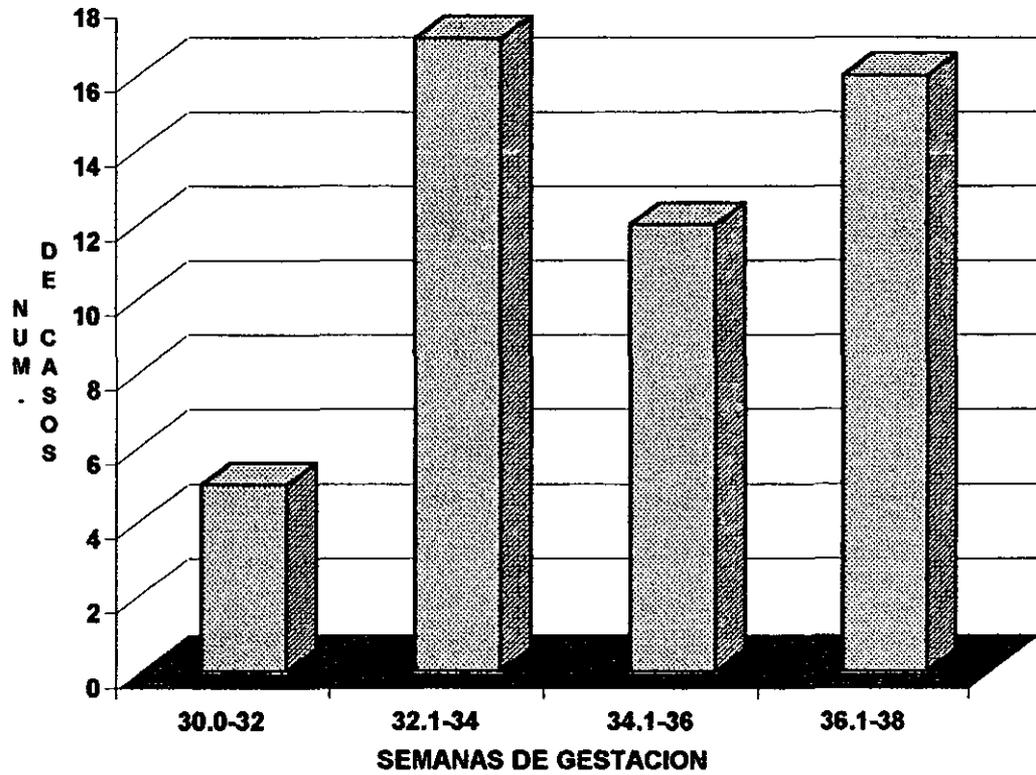


FIGURA 1

TABLA 1

Semanas de gestacion	No. de Casos	%
30.0 - 32	5	10
32.1 - 34	17	34
34.1 - 36	12	24
36.1 - 38	16	32
TOTAL	50	100

FUENTE : HOJA DE RECOLECCION DE DATOS 2000

CUANTIFICACION DE CUERPOS LAMELARES

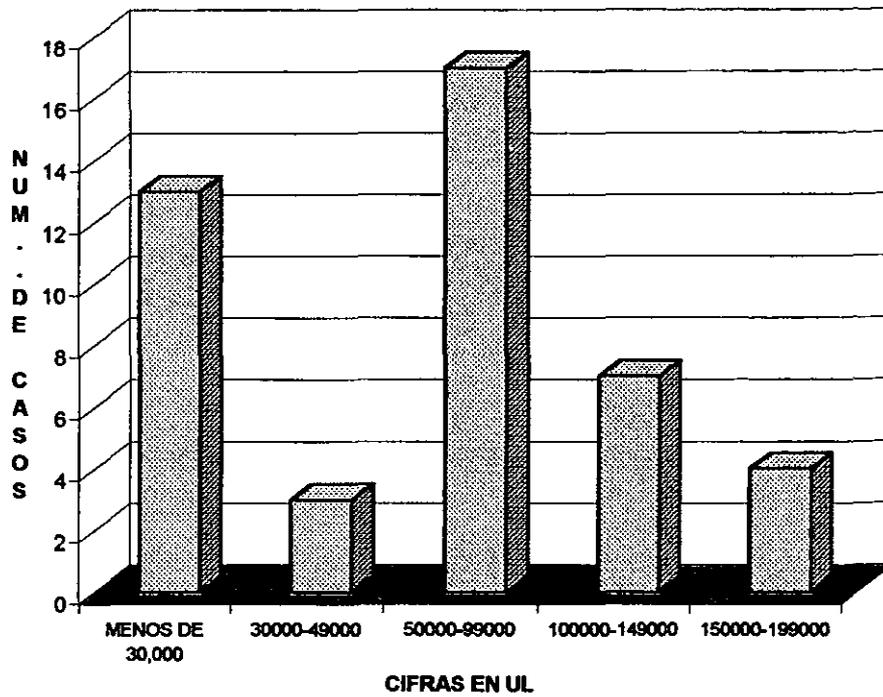


FIGURA 2

TABLA 2

Cuerpos lamelares	Num. De casos	%
Menos de 30,000	13	26
30,000 - 49,000	3	6
50,000 - 99,000	17	34
100,000 - 149,000	7	14
150,000 - 199,000	4	8
200,000 - 600,000	6	12
TOTAL	50	100

FUENTES: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS 2000

TIPO DE REANIMACION

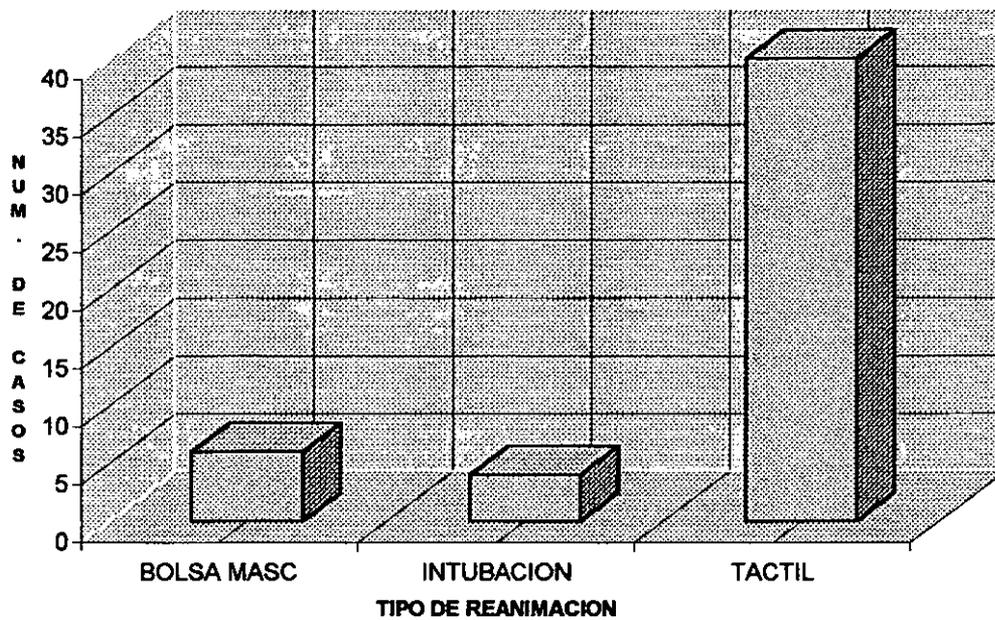


FIGURA 3

TABLA 3

REANIMACION	Num. De casos	%
Bolsa, masc	6	12
Intubación	4	8
Tactil	40	80
TOTAL	50	100

FUENTES : HOJA DE RECOLECCION DE DATOS 2000

FASE VENTILATORIA

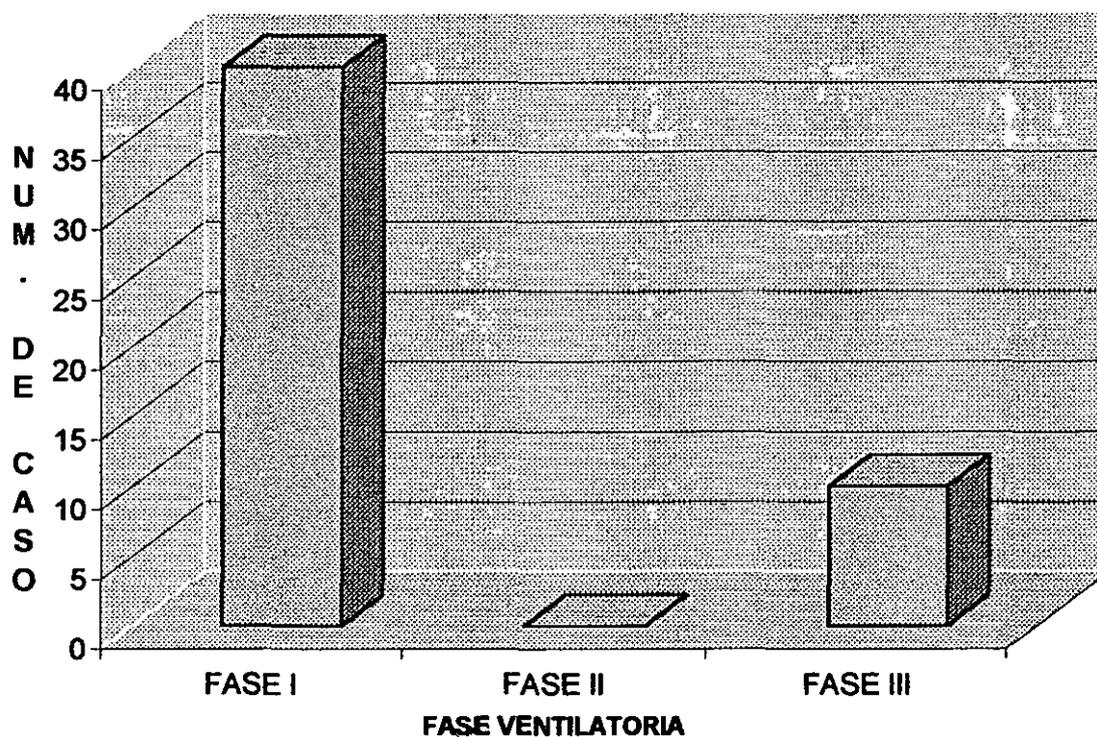


FIGURA 4

TABLA 4

Fase Ventilatoria	No. de Casos		%
Fase I	40		80
Fase II	0		0
Fase III	10		20
TOTAL	50		100

FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS 2000

ESTADIO RADIOLOGICO

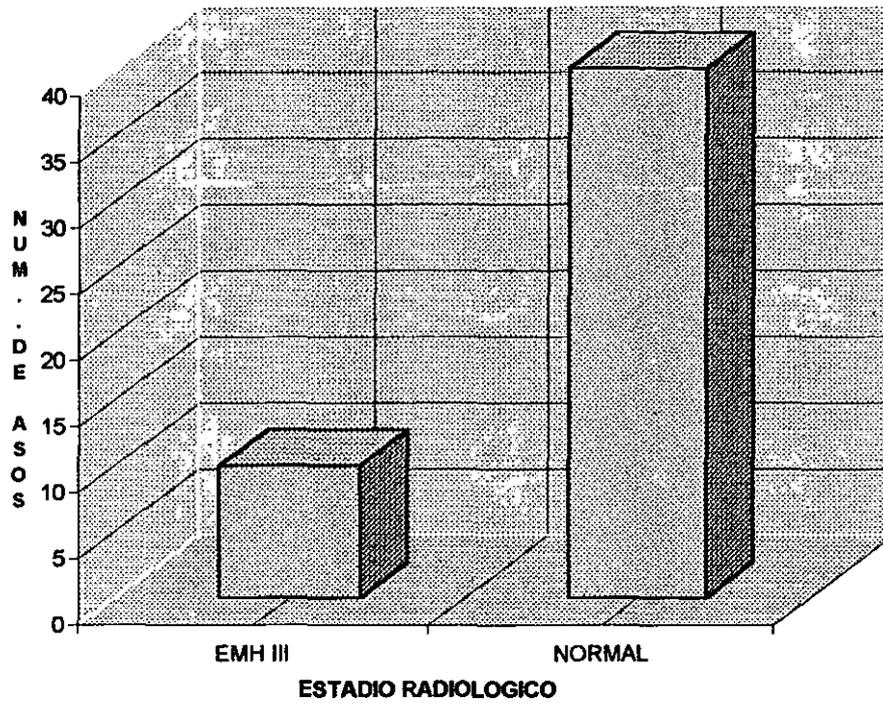


FIGURA 5

TABLA 5

Estadio Radiologico I	Num. De Casos	%
EMH III	10	20
Normal	40	80
TOTAL	50	100

FUENTES : HOJA DE RECOLECCION DE DATOS 2000

TRATAMIENTO CON SURFACTANTE

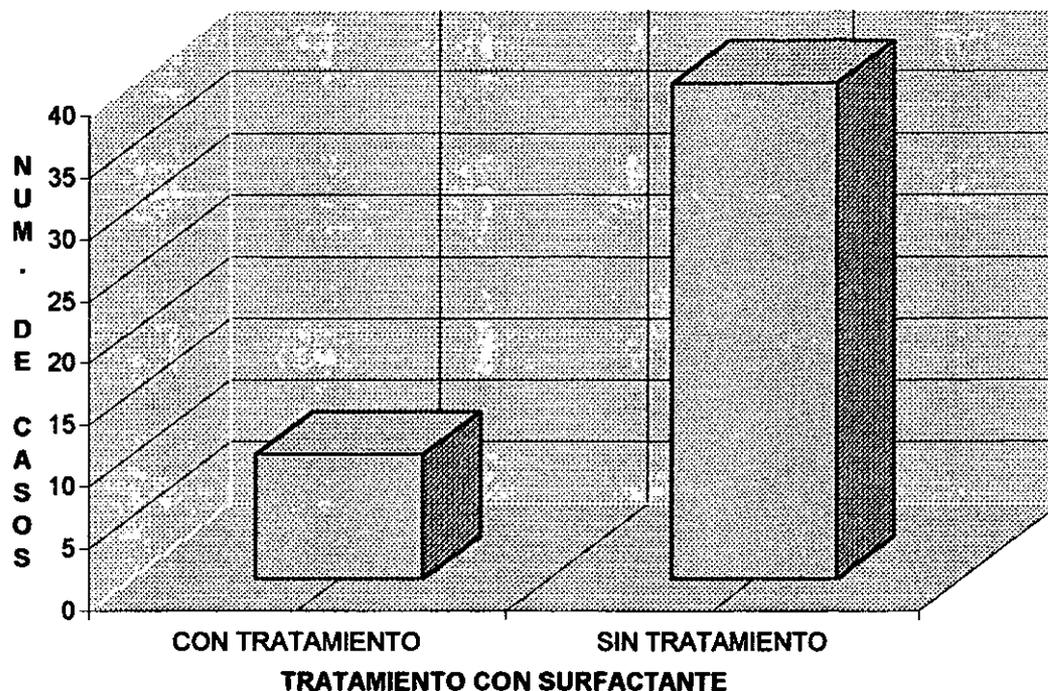


FIGURA 6

TABLA 6

TRATAMIENTO CON SURFACTANTE	No. de Casos	%
Con tratamiento	10	20
Sin tratamiento	40	80
TOTAL	50	100

FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS 2000

EDAD MATERNA

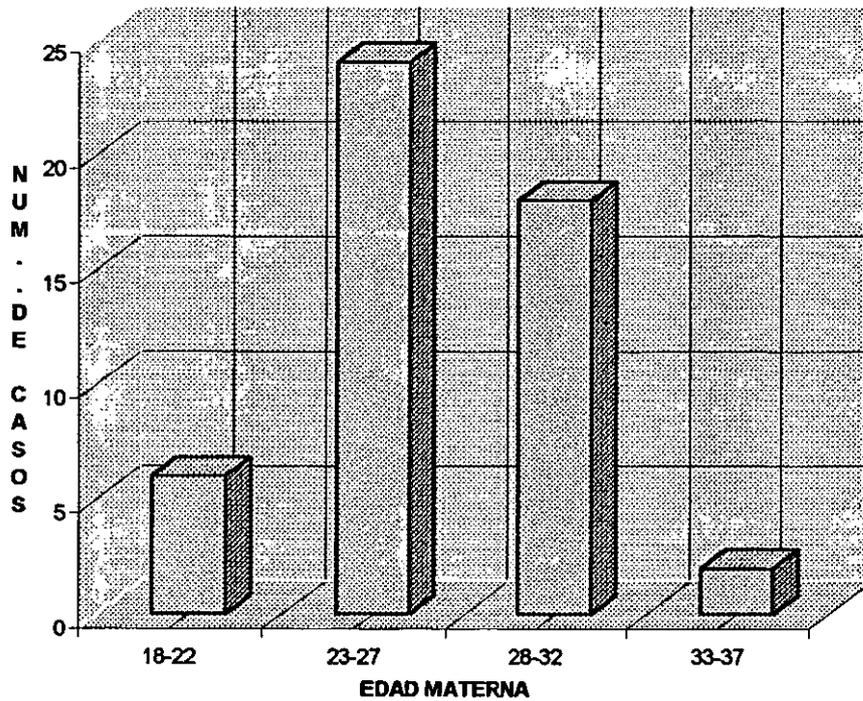


FIGURA 7

TABLA 7

Edad Materna	No. de Casos		%
18 - 22	6		12
23 - 27	24		48
28 - 32	18		36
33 - 37	2		4
TOTAL	50		100

FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS 2000

CORRELACION DEL RECuento DE CUERPOS LAMELARES CON EL TIPO DE REANIMACION NEONATAL

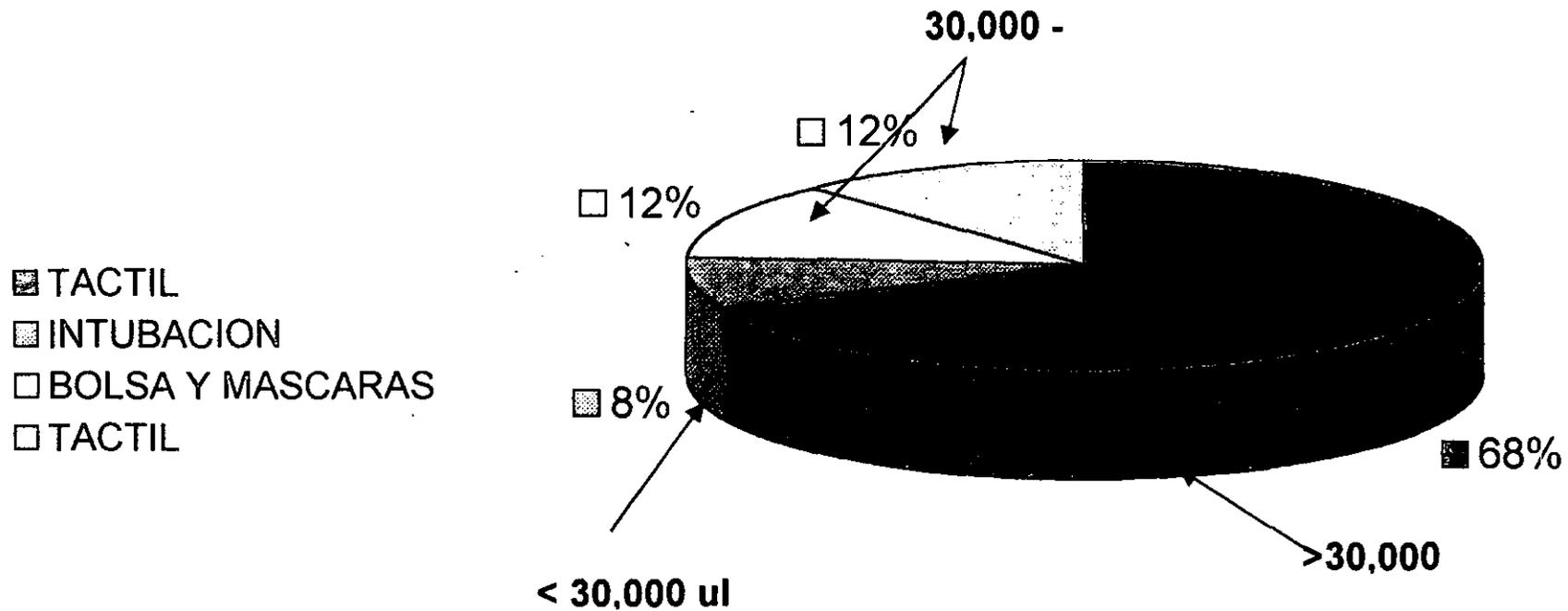


Figura 8

FUENTE : HOJA DE RECOLECCION DE DATOS 2000

CORRELACION DEL CONTEO DE CUERPOS LAMELARES CON EL GRADO DE DIFICULTAD RESPIRATORIO

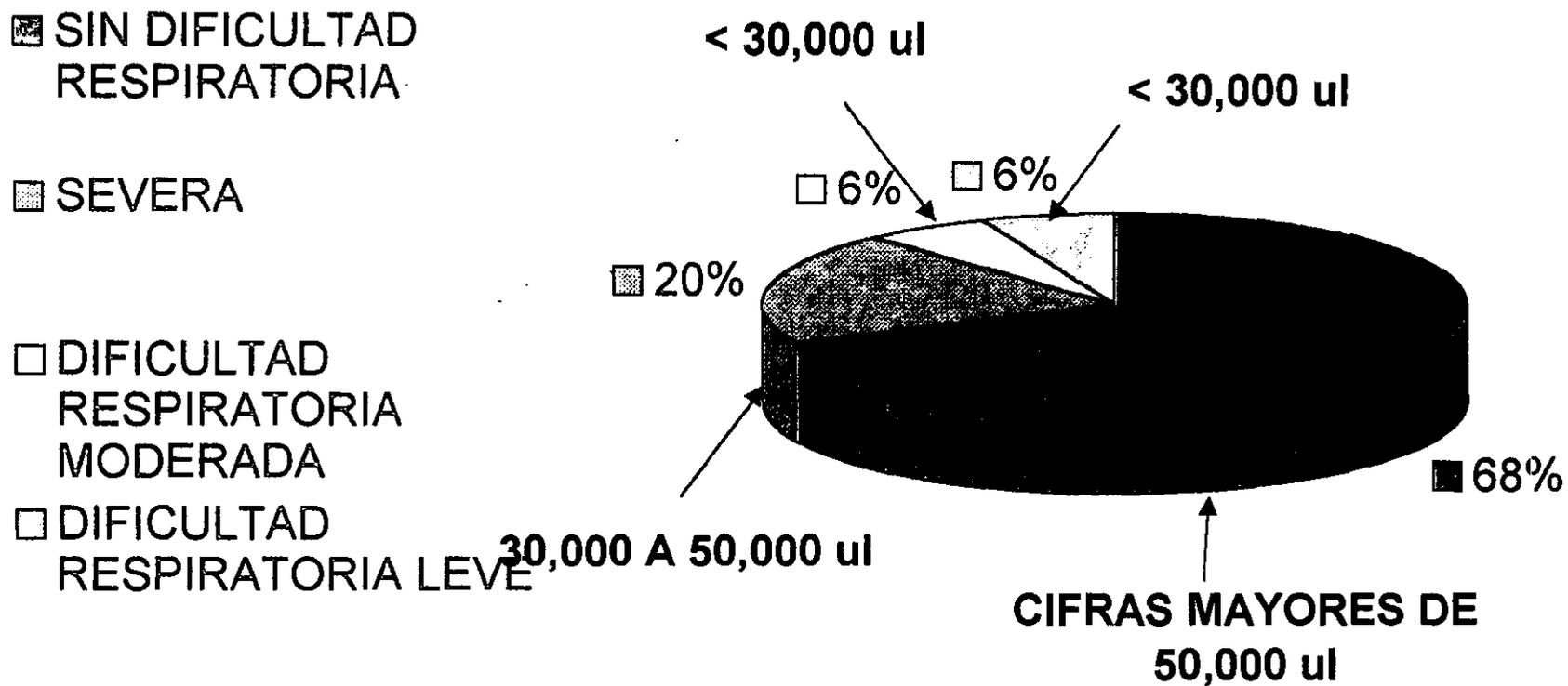


Figura 9

DISCUSION.

En el presente trabajo encontramos que el recuento de cuerpos lamelares juega un papel importante como parámetro objetivo de madurez pulmonar siempre y cuando la toma, procesamiento e interpretación de los resultados se realice adecuadamente; de lo anterior se desprende que ante la presencia de mujeres portadoras de embarazos pretérmino la realización de recuento de cuerpos lamelares con cifras totales inferior a 30 000 UL nos sugiere la posibilidad de inmadurez pulmonar (7) y una edad gestacional inferior a las 34 semanas, lo que podría generar una reanimación neonatal intensa con apoyo de personal capacitado y con apoyo de equipo de ventilación mecánica por la posibilidad de desarrollo de enfermedad de membrana hialina (6).

Esta prueba puede funcionar como indicador de inmadurez pulmonar in útero, de esta forma en cualquier centro de atención de embarazos donde se cuente con un equipo para realizar biometrías hemáticas utilizando solamente el canal de conteo de plaquetas se puede obtener indirectamente el grado de maduración pulmonar teniendo en cuenta que ante la presencia de recuentos de cuerpos lamelares inferiores a 30 000 UL apoya la presencia de un producto inmaduro ante esto se deberá tomar medidas profilácticas para el manejo ginecoobtétrico de la madre catalogándose como embarazo pretérmino con producto inmaduro a nivel pulmonar (11).

En el caso donde el conteo se lleve a cabo al momento realizar operación cesárea en una madre con embarazo pretérmino y se obtenga un recuento por debajo de 30 000 UL esto deberá alertar al personal sobre la posibilidad de que el recién nacido pueda presentar enfermedad de membrana hialina (13) y se requiera el uso de surfactante exógeno sobre todo en pacientes con recuentos muy bajos esto obviamente tendrá beneficios en cuanto al tiempo de atención y manejo del paciente, reduciendo el tiempo de utilización de ventilación mecánica y por ende reducción importante de complicaciones (22).

CONCLUSIONES.

La cuantificación de cuerpos lamelares en líquido amniótico es un método rápido, fidedigno, de bajo costo y muy bajo riesgo que sugiere de forma aceptable la edad gestacional del paciente así como factor pronóstico para madurez pulmonar.

Cifras inferiores a 30 000 UL traducen inmadurez pulmonar en madres sin factores de estrés asociados o sin manejo con maduradores pulmonares exógenos.

Entre más bajo sea el recuento de cuerpos lamelares, más intensa es la reanimación neonatal y es más frecuente el uso de manejo de ventilación mecánica y del uso de surfactante exógeno como tratamiento

Siendo el método rápido, sencillo y seguro es posible llevar a cabo recuentos de cuerpos lamelares en muestras de líquido amniótico obtenido mediante amniocentesis con la finalidad de predecir inmadurez pulmonar llevando a cabo la preparación de material y equipo medico para optimizar recursos y mejorar el manejo oportuno del paciente en caso de requerir manejo intensivo.

BIBLIOGRAFIA.

1. Rush RW, Davey DA, Segó ML : The effect of preterm delivery on perinatal mortality. *Br J obstet Gynecol* 1978; 74: 805-806.
2. Rush RW, Keirse MJNC, Housatp, et al: Contribution of pre-term delivery to perinatal mortality. *Br Med J* 1976; 2: 965-969
3. Bancari E. Abdenour et al. Bronchopulmonary dysplasia clinical presentation. *J Pediatrics* 1989; 95: 19-23
4. Guajardo Gonzales Carlos, et al. Los Neonatos con apgar bajo recuperado pueden ser manejados en forma conservadora. *Revista Mexicana de Pediatría* 1995; 62(5): 177-181
5. Tejani N. Verma, et al. Neonatal depression and birth asphyxia in the birth weight neonate. *Am J. perinatol.* 1995; 5: 80-88
6. López Rivera Leticia, et al. Manejo del RN en estado crítica manejo respiratorio. *Revista Mexicana de Pediatría* 1997; 63(7): 12-18
7. Gluck L, Kulovich MV, Borer RC. Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 109:440-5
8. Avery GB. Neonatology, pathophysiology and management of the newborn. 3a ed. Philadelphia: JB Lippicott, 1987: 332-57.
9. Kulovich MV, Hallman MB, Gluck L. The lung profile 1: normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135: 57-63.
10. Cloherty JP, Stark AR. Manual of neonatal care. 3a. Ed. Boston: Little, Brown and Company, 1991: 189-95.
11. Duck-Chong CG, Gupta JM. Lamellar body phospholipid content of amniotic fluid and L/S ratio compared in assessing fetal lung maturity. *Clin chem.* 1980; 26:766-9.
12. Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-perinatal medicine: disease of the fetus end infant. 5a. ed. St. Louis: Mosby Year Book Inc., 1992: 810-34.

13. Duck-Chong CG, Henderson DJ. Measurement of lamellar body phospholipid in amniotic fluid a method for assessing fetal lung maturity. *Clin Chem.* 1981; 27:1851-5
14. Chapman JF, Herbert WNP. Current methods for evaluating fetal lung maturity. *Laboratory medicine* 1986; 17:597-602.
15. Carlo WA, Chat burns RL. Neonatal respiratory care. 2nd. Ed. Chicago: Year Book Medical Publishers Inc. 1988: 260-71.
16. Shaffer AJ, Avery ME. Enfermedades del recién nacido. 4^a. Ed.Barcelona: Salvat, 1981:139-49.
17. Dohnal JC, Bowir LJ, Burstein HJ. Degree of unsaturation of fatty acid chains of phospholipids influences the fluorescence polarization: implications for evaluating fetal lung maturity. *Clin chem.* 1986; 32: 425-8.
18. Goldsmith JP, Karotkin EH. Assisted ventilation of the neonate. 2nd. Ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1988: 137-8.
19. Polin RA, Fox WW. Fetal and neonatal physiology. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992: 939-85.
20. Koff PB, Eitzman D, Neu J. Neonatal and pediatric respiratory care. 2nd. Ed. St. Louis: Mosby Year Book Inc., 1993: 390-401.
21. Sola A, Urman J. Cuidados intensivos neonatales. Fisiopatología y terapéutica. Buenos Aires: Científica Interamericana, 1990: 103-12.

22. Bowie LJ, Shammo J. Lamellar body number density and the prediction of respiratory distress. *Clin Chem.* 1991; 95: 781-6
23. Ashwood ER, Oldroyd RG, Palmer SE. Measuring the number of lamellar body particles in amniotic fluid. *Obstet Gynecol*, 1990; 75: 289-92.
24. Egberts J, Soederhuizen W. Fluorometric procedure for determining "lamellar body" phospholipids in the particulate fraction of amniotic fluid after filtration. *Clin Chem.* 1983; 29: 362-5
25. Dubin SB. Characterization of amniotic fluid lamellar bodies by resistive-pulse counting; relationship to measures of fetal lung maturity. *Clin Chem.* 1989; 35:612-6
26. Dalance AR, Bowie LJ. Amniotic fluid lamellar body count: a rapid and reliable fetal lung maturity test. *Obstet gynecol* 1995; 86:235-9.