



Investigación en genética médica

Dr. Santiago Lippold

Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC),
Sección Genética Médica
Av. E. Galván 4102 – Ciudad de Buenos Aires - Argentina (C1431FWO)

sel1@fibertel.com.ar

ABSTRACT

General features of the scientific production developed at the Section 'Medical Genetics' of the Centre for Medical Education and Clinical Research in Buenos Aires (CEMIC) during twenty years are presented here. In the field of human reproduction they covered embryo loss, prenatal diagnoses of genetic disorders and foetal malformations, epidemiology of congenital defects, pathologies due to anomalies of sex chromosomes and, lately molecular oncology of breast and ovary.

Key words: human reproduction, embryo loss, foetal malformations, congenital defects, anomalies of sex chromosomes

RESUMEN

Se presentan lineamientos generales de la producción científica desarrollada en los últimos veinte años en la Sección de Genética Médica del CEMIC. En el campo de la reproducción humana, a ellos abarcaron aspectos como pérdidas embrionarias, diagnóstico prenatal de trastornos genéticos y malformaciones fetales, epidemiología de defectos congénitos, patologías debidas a anomalías de los cromosomas sexuales, y últimamente oncología molecular en cáncer de mama y ovario.

Palabras clave: reproducción humana, pérdidas embrionarias, malformaciones fetales, defectos congénitos, anomalías de cromosomas sexuales

La medicina ha ido evolucionando, acompañando al avance del conocimiento de los mecanismos responsables de preservar la salud individual y familiar. En las últimas décadas se ha puesto particular énfasis en la interacción entre el medio ambiente y la constitución o *background* genético de las personas. Este fenómeno se aplica a cualquier área de la medicina.

La genética médica ha ingresado en el campo de la atención primaria a través de la disponibilidad de estudios para determinar la predisposición a ciertos tipos de cáncer y a la detección de portadores y diagnóstico para enfermedades génicas recesivas, como por ejemplo la fibrosis quística.

Con visión de futuro y previsibilidad de este proceso, en el Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas, CEMIC, se creó en la década del setenta la primera Unidad de Genética Médica en un hospital polifuncional del país; fue en el ámbito del Departamento de Ginecología y Obstetricia debido a una fuerte orientación en el área de la Reproducción Humana. Así es como inicialmente se desarrollan el área de diagnóstico prenatal y de epidemiología de los defectos congénitos.

Paralelamente comienza su funcionamiento el laboratorio de citogenética y posteriormente se incorporan técnicas de genética molecular. La formación inicial de postgrado de sus integrantes ha sido en el campo de la tocoginecología y en pediatría. Con el correr del tiempo se fueron incorporando especialistas en clínica médica a través de la primera Carrera de Especialistas Universitarios en Genética Médica aprobada por la CONEAU en el marco del Instituto Universitario CEMIC.

Los servicios de genética médica fueron incorporando a las distintas áreas de la atención médica basándose fundamentalmente en el interés y nivel de capacitación de los profesionales médicos. Luego, la atención médica se amplió a todas las disciplinas constituyendo de por sí unidades en los distintos servicios especialmente en universidades que desarrollan no sólo la atención médica sino también la docencia, capacitación en servicio y la investigación.

Los tres pilares de CEMIC son atención médica, docencia e investigación; de esta última disciplina y, por ende, de nuestra sección de genética, nos ocuparemos en esta presentación. Investigamos varias iniciativas teniendo como meta poder trasladar nuevos

conocimientos genéticos en la rutina de diagnóstico y asesoramiento de pacientes y familias.

Desarrollamos principalmente nuestra tarea de investigación en el campo de la reproducción humana abarcando aspectos de las pérdidas embrionarias, diagnóstico prenatal de trastornos genéticos y malformaciones fetales, estudio de defectos congénitos, patologías debidas a anomalías de los cromosomas sexuales, epidemiología y, últimamente, oncología molecular.

A continuación mencionaremos los lineamientos generales, algunos estudios de nuestra producción científica de los últimos veinte años en cada área de investigación.

Inicialmente concentramos nuestra atención en pérdidas embrionarias de origen genético. Observando la genealogía de parejas con dos o más abortos vimos que esto se repetía en familiares y que también se producían nacimientos de fetos malformados. (Gadow *et al.*, 1991). (Paz *et al.*, 1995). Estudiamos aspectos etiológicos del aborto espontáneo (Lippold, 1995). Así, ya habíamos demostrado que analizando citogenéticamente el material de abortos espontáneos es posible encontrar en ciertas ocasiones anomalías cromosómicas estructurales no balanceadas. (Gadow *et al.*, 1991). El análisis cromosómico en sangre periférica de los padres con estos trastornos reproductivos nos mostró que en una de cada trece parejas, alguno de sus miembros era portador de una translocación cromosómica balanceada. Destacamos este estudio por su importancia en la evaluación de parejas con abortos a repetición. (Glujovsky, *et al.*, Petracchi, 2004, 2009, 2010, Lippold, 2007, Colaci, 2007, Igarzabal, 2010).

En diagnóstico prenatal invasivo analizamos y evaluamos la significación clínica de los mosaicismos (Aiello *et al.*, 1997) y marcadores cromosómicos en vellosidades coriónicas (Igarzabal *et al.*, 2004). Determinamos el genotipo Rh D fetal en líquido amniótico (Krupitzki *et al.*, 2005). Diagnosticamos rearrreglos cromosómicos en 9400 estudios y su correlación con translocaciones parentales (Igarzabal *et al.*, 2006). Revisamos nuestra eficiencia en un período de 10 años. (Petracchi *et al.*, 2008). Evaluamos la aceptabilidad del diagnóstico prenatal, las tendencias en los motivos de consulta y en las técnicas de estudio (Otaño *et al.*, 1998, Gadow *et al.*, 2006, Igarzabal *et al.*, 2009). Comparamos la tendencia secular en 14.096 pacientes entre pro-

cedimientos invasivos y no invasivos luego del asesoramiento prenatal. (Calvo, 2009). Relevamos los factores asociados con la consulta del asesoramiento genético prenatal (Petracchi *et al.*, 2002, Krupitzki, 2002, 2005). Diferenciamos la tendencia en la elección de aspiración de vellosidades coriónicas y amniocentesis entre dos centros de Sudamérica (.Petracchi *et al.*, 2005). Analizamos los resultados de estudios citogenéticos en embarazos gemelares (Lippold, 2005). Demostramos la eficacia y utilidad del estudio citogenético a través de punción aspiración de vellosidades coriónicas en el embarazo detenido (Lippold, 2005). Remarcamos la tendencia en los últimos años en las indicaciones de diagnóstico prenatal (Igarzabal *et al.*, 2003 y 2009, Petracchi, 2005.). Evaluamos la probabilidad de un resultado anormal en el diagnóstico citogenético prenatal según la indicación del estudio en 6212 pacientes (Petracchi *et al.*, 2008), y correlacionamos anomalías cromosómicas en diagnóstico prenatal del primer trimestre con el perfil bioquímico y ecográfico. Petracchi, 2007, 2010, Crespo, 2009). Estudiamos la actitud hacia el diagnóstico prenatal y el tamizaje para anomalías cromosómicas en pacientes con ovodonación (Petracchi *et al.*, 2009).

Se realizaron diversos estudios sobre marcadores ecográficos como la translucencia nuchal, bioquímicos (β HCG y PAAP-A) y edad materna avanzada como indicadores de riesgo aumentado para anomalías cromosómicas (Aiello *et al.*, 1997, 1998, 1999, 2000, 2002, 2004, Lippold, 1997, Otaño, 1999, 2002, Paolini, 2009.); estudios sobre distintos aspectos relacionados con malformaciones congénitas (Aiello *et al.*, 1995, Gadow, 1996, Lippold, 1996, Crespo, 2010, Petracchi, 2010), como el uso del ultrasonido como técnica no invasiva para el diagnóstico prenatal en obstetricia (Gadow *et al.*, 2006) y el tratamiento del síndrome transfusor-transfundido en embarazo gemelar monocorial. (Lippold *et al.*, 2002) y en obstrucción urinaria fetal (Lippold *et al.*, 2003).

En anomalías de los cromosomas sexuales, hace más de 20 años, se estudiaron pacientes con amenorrea primaria y secundaria estableciéndose en base a los resultados, la necesidad de análisis cromosómico en estas pacientes. (Aiello *et al.*, 1995, Kienast *et al.*, 2002). También aspectos prenatales y perinatales de la monosomía del cromosoma X (Igarzabal *et al.*, 2008 y 2008).

En forma conjunta con el Estudio Colaborativo de Malformaciones Congénitas, ECLAMC, se estudiaron aspectos clínico epidemiológicos a través de diagnóstico prenatal por ultrasonido de diversas malformaciones congénitas. Gadow *et al.*, 2006), exposición a medicamentos de uso frecuente en primer trimestre de gestación y defectos del desarrollo fetal (Aiello *et al.*, 1995). No encontramos diferencias en la relación entre anomalías cromosómicas *de novo* y variación estacional (Petracchi *et al.*, 2007) y actualmente están en marcha dos estudios de genes candidatos para prematuridad y para labio leporino.

Por último, en oncología molecular se han descrito mutaciones noveles en los genes BCRA1 y BCRA2 en cáncer de mama y ovario hereditario (Delettieres *et al.*, 2010 y 2010). También se han realizado estudios de los genes BRCA 1 y 2 por secuenciación completa de alta relevancia clínica porque define genéticamente la enfermedad y permite tomar medidas de detección precoz y/o prevención con fundamento biológico, aun en pacientes sin antecedentes familiares (Cerretini *et al.*, 2010, Groisman *et al.*, 2010).

BIBLIOGRAFÍA

- Aiello, H.; Paz J.; Otaño, L.; Lippold S.; Gadow E. Estudio de la asociación entre la exposición a medicamentos de uso frecuente en primer trimestre de gestación y defectos del desarrollo fetal. (1995). Revista de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires. 912 : 9-24.
- Aiello, H.; Otaño, L.; Lippold, S.; Leguizamón, G.; Ramos, V.; Scarpati, R.; Lema, C.; Matayoshi, T.; Gadow, E. Anomalías estructurales del cromosoma X: relación cariotipo-función ovárica. (1995). VI Reunión de la Sociedad Argentina de Endocrinología y Ginecología. Buenos Aires.
- Aiello, H.; Lippold, S.; Otaño, L.; Waterhouse, M.; Martínez Ferro, M.; Gadow, E. Mecanismos etiopatogénicos poco frecuentes de megavejiga fetal. (1995). V Congreso Argentino de Perinatología.
- Aiello, H.; Paz J.; Lippold, S.; Gadow, E. Prevalence and prenatal screening of open spina bifida in Latin America. (1996). 9th International Congress of Human Genetics.

- Aiello, H.; Torres, M.; Otaño, L.; Lippold, S.; Quiroga, S.; Gadow, E. Tamizaje bioquímico prenatal de trisomía 21. Control de calidad del riesgo estimado. (1997). XV Jornadas de Obstetricia y Ginecología. Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires.
- Aiello, H.; Oyuela, C.; Kopcow, L.; Otaño, L.; Figueroa, A.; Scarpati, R.; Gadow, E.; Matayoshi, T. Mosaicismo en vellosidades coriónicas : análisis en una serie de 5272 procedimientos de diagnóstico prenatal. (1997). XV Jornadas de Obstetricia y Ginecología. Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires.
- Aiello, H.; Otaño, L.; Lippold, S.; Matayoshi, T.; Scarpati, R.; Paz, J.; Gadow, E.
- Evaluación de la translucencia nucal fetal como marcador ecográfico de anomalías cromosómicas en el primer trimestre. (1998). Revista de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires. 933: 237-249.
- Aiello, H.; Krupitzki, L.; Otaño, L.; Igarzabal, L.; Lippold, S.; Gadow, E.
Asignación del sexo fetal por ecografía en la primera mitad del embarazo. Análisis de 1674 casos. (1999). XVII Jornadas de Obstetricia y Ginecología. Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires.
- Aiello, H.; Otaño, L.; Lopez Camelo, J.; Krupitsky, H.; Lippold, S.; Matayoshi, T.; Gadow, E. Differences in nuchal translucency of Down's syndrome pregnancies between 10 and 14 weeks of gestation. (2000). 9 th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy.
- Aiello, H.; Otaño, L.; Lopez Camelo, J.; Krupitsky, H.; Lippold, S.; Matayoshi, T.; Gadow, E. Impact of first trimester diagnosis and screening for Down syndrome on prenatal genetic procedures. (2000). 9th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy.
- Aiello, H., Otaño, L.; Igarzábal, L.; Krupitzki, H.; López Camelo, J.; Matayoshi, T.; Gadow, E. Performance of nuchal translucency as screening for chromosomal abnormalities in 3011 pregnancies with known karyotype. (2002). 11th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy.
- Aiello, H.; Otaño, L.; Igarzábal, L.; Matayoshi, T.; Gadow, E. Nuchal translucency in fetuses with chromosome translocation. (2002). 11th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy.
- Aiello, H.; Otaño, L.; Igarzábal, L.; Krupitzki, H.; López Camelo, J.; Matayoshi, T.; Gadow, E. (2002). Is nuchal translucency influenced by fetal sex? 11th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy.
- Aiello, H.; Otaño, L.; Igarzábal, L.; Gadow, E. (2004). Performance of first trimester nasal bone evaluation as a marker for Down Syndrome. 12th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy.
- Aiello, H.; Otaño, L.; Igarzábal, L.; Matayoshi, T.; Gadow, E. (2004). Nuchal translucency and gestational age. 12th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy.
- Calvo, D.; Igarzabal, L.; Petracchi, F.; Lippold, S.; Gadow, E. (2009). Tendencia secular de la edad materna en "screening" del primer trimestre para anomalías cromosómicas en 15.096 pacientes. XXVII Congreso Internacional de Ginecología y Obstetricia.
- Cerretini, R.; Groisman, B.; Núñez, L. (2010). Estudio de mutaciones fundadoras en BRCA1 y BRCA2 en población judía argentina. Asociación Latinoamericana de Genética.
- Colaci, D.; Petracchi, F.; Igarzabal, L.; Matayoshi, T.; Gadow, E. (2007). Estudio citogenético de 992 muestras de abortos espontáneos del primer trimestre. Revista Medicina. 67 : 86-89.
- Crespo, M.; Petracchi, F.; Igarzabal, L.; Calvo, D.; Lovisolo, L.; Lippold, S.; Gadow, E. (2009). Aneuploidías poco frecuentes en diagnóstico prenatal: perfil bioquímico y ecográfico de primer trimestre. XXVII Congreso Internacional de Ginecología y Obstetricia.
- Crespo, L.; Clavelli, A.; Petracchi, F.; Lippold, S.; Gadow, E. (2010). Derrame pericárdico y polidactilia: una presentación inusual de 22q11 en diagnóstico prenatal. XIV Congreso latinoamericano de genética (ALAG)VIII
- Delettieres, D.; Nuñez, L.; Recondo, G.; Bas, C.; Solano, A. (2010). Mutaciones noveles en el gen BRCA 1 detectadas en familias argentinas de alto riesgo para cáncer de mama-ovario hereditario. XXVIII Congreso Internacional de Ginecología y Obstetricia.

- Delettieres, D.; Neuman, I.; Chacon, R.; Perazzo, F.; Solano, A. (2010). Estudio genético de BRCA1 y BRCA2: mutaciones y variantes genéticas en pacientes diagnosticadas con cáncer de mama/ovario en Argentina. XXVIII Congreso Internacional de Ginecología y Obstetricia
- Gadow, E.; Lippold, S.; Otaño, L.; Serafin, E.; Scarpati, R.; Matayoshi, T. Chromosome rearrangements among couples with pregnancy losses and other adverse reproductive outcomes. (1991). *Am J Med Genet.* 41:279-281.
- Gadow, E.; Otaño, L.; Lippold, S. Congenital malformations. (1996). *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology.* 8:412-416.
- Gadow, E.; Otaño, L.; Lippold, S.; Krupitski, H.; Figueroa, A.; Scarpati, R.; Matayoshi, T. Invasive and non-invasive procedures: 1986 - 1998. (1999). 4th World Congress of Perinatal Medicine.
- Gadow, E.; Krupitzki, H.; López Camelo, J.; Castilla, E. (2006). Prenatal diagnosis of congenital malformations by ultrasound in South America: hospital based clinical epidemiological study on birth defects. ECLAMC 2000-2005. 13th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy.
- Gadow, E.; Petracchi, F.; Igarzabal, L.; Gadow, A.; Quadrelli, R.; Krupitzki, H. (2006). Awareness and attitude toward prenatal diagnosis of chromosomal abnormalities in patients with no access to legal termination of pregnancy. *Prenat Diagn.* 26(10):885-91
- Gadow, E.; Petracchi, F.; Poletta, F.; Castilla, E. (2006). De novo chromosomal abnormalities and month of conception. Data from the southern hemisphere. *Prenat Diagn.* 26(12):1184-6.
- Glujovsky, D.; Krupitzki, H.; Scarpati, R.; Matayoshi, T.; Gadow, E. (2003). Efectividad del estudio citogenético en 377 muestras de material de aborto espontáneo. *Revista Cubana de Salud Pública.* 29: 69-72.
- Groisman, B.; Cerretini, R.; Martín, M.; Nuñez, L. (2010). Cáncer de mama y ovario hereditario: Evaluación clínica y estudio molecular de una familia afectada. XXVIII Congreso Internacional de Ginecología y Obstetricia.
- Igarzabal, L.; Aiello, H.; Otaño, L.; Lippold, S.; Gadow, E.; Krupitzki, H. (2003). Análisis de la tendencia en diagnóstico y "screening" o tamizaje prenatal de anomalías cromosómicas 1985-2002. *Revista de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología.* 955:112-115.
- Igarzabal, L.; Petracchi, F.; Scarpati, R.; Figueroa, A.; Ogawa, M.; Matayoshi, T. (2004). Dilemas en diagnóstico prenatal: cromosomas marcadores. XXII Jornadas de Obstetricia y Ginecología. Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires.
- Igarzabal, L.; Petracchi, F.; Poletta, F.; Lippold, S.; Otaño, L.; Aiello, H.; Scarpati, R.; Figueroa, A.; Sakurai, M.; Gadow, E.; Matayoshi, T. (2006). Prenatal diagnosis of chromosome structural rearrangements as an ascertainment for parental balanced translocation in 9400 CVS. (1995-2005). 13th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy.
- Igarzabal, L.; Aiello, H.; Otaño, L.; Lippold, S.; Gadow, E. (2007). Tendencia en las Indicaciones de diagnóstico prenatal. XXXV Congreso Internacional de Obstetricia y Ginecología.
- Igarzabal, L.; Petracchi, F.; Aiello, H.; Otaño, L.; Lippold, S.; Matayoshi, T.; Gadow, E. (2008). Prenatal diagnosis of 45, X through chorionic villous sampling: ultrasound finding and perinatal outcome. 14th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy.
- Igarzabal, L.; Petracchi, F.; Crespo, L.; Lippold, S.; Matayoshi, T.; Gadow, E. (2008). Evolución perinatal del diagnóstico prenatal de monosomía del X en vellosidades coriónicas. XIX Congreso Latinoamericano de Ginecología y Obstetricia.
- Igarzabal, L.; Aiello, H.; Petracchi, F.; Matt, C.; Calvo, D.; Krupitzki, H.; Gadow, E. (2009). Tendencia en las Indicaciones de diagnóstico prenatal. XXXVII Congreso Internacional de Ginecología y Obstetricia.
- Igarzabal, L.; Petracchi, F.; Krupitzki, H.; Gadow, E. (2010). Miscarriage as a risk factor for Down Syndrome. 15th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy.
- Kienast, N.; Igarzabal, L.; Petracchi, F.; Scarpati, R.; Figueroa, A.; Gadow, E. (2002). Recurrencia familiar de falla ovárica precoz asociada a translocación X-Autosoma. *Revista de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires.* 951: 96-98.

- Krupitzki, H.; Alonso, A.; Kopcow, L.; James, R.; Otaño, L.; Gadow, E. (1997). Determinación del genotipo Rh D fetal en células de líquido amniótico. XV Jornadas de Obstetricia y Ginecología.
- Krupitzki, H.; Petracchi, F.; Gadow, E. (2002). Impact of prenatal genetic counseling in obstetrical management on prenatal diagnosis and therapy. 11th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy.
- Krupitzki, H.; Igarzabal, L.; Petracchi, F.; Gadow, A.; Gadow, E. (2005). Are women undergoing invasive prenatal diagnosis aware of primary prevention of congenital defects? XXI International Congress of the Society "The fetus as a Patient".
- Lippold, S. (1995). Aborto de causa genética. Newsletter en Genética. No 2. CEMIC
- Lippold, S. (1996) Displasias esqueléticas: diagnóstico prenatal. Newsletter en Genética. No. 3. CEMIC
- Lippold, S.; Aiello, H. (1997). Translucencia nuchal. Newsletter en Genética. No.6. CEMIC
- Lippold, S.; Clavelli, W.; Ehrman, G.; Segovia, A.; Harrison, M. (2002).
- Radiofrequency ablation for the treatment of the twin reversal arterial perfusion (TRAP) sequence. 11th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy.
- Lippold, S.; Olivera, M.; Kienast, N.; Martinez Ferro, M.; Buschi, H.; Clavelli, W. (2003). Indicaciones de shunt vésico-amniótico en un feto con obstrucción uretral posterior incompleta y volumen de líquido amniótico normal. XXI Jornadas de Obstetricia y Ginecología.
- Lippold, S.; Petracchi, F.; Matayoshi, T.; Igarzabal, L.; Scarpati, R.; Gadow, E. (2005). Prenatal cytogenetic studies in twin pregnancies. XXI International Congress of the Society "The Fetus as a Patient 2005".
- Lippold, S.; Petracchi, F.; Igarzabal, L.; Gadow, E.; Figueroa, A.; Scarpati, R.; Matayoshi, T. (2005). Aborto espontáneo: estudio citogenético a través de punción aspiración de vellosidades coriónicas. XXXIV Congreso Argentino de Genética.
- Lippold, S. (2007). Aborto de causa genética. Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia. FASGO XXI. Modulo 2
- Lippold, S.; Krupitzki, H.; Fiorillo, A.; Gadow, E.; (2007). Genetic counseling and cesarean rate. 3rd International conference on birth defects.
- Otaño, L.; Aiello, H.; Lippold, S.; Kopcow, L.; Vilela, M.; Matayoshi, T.; Paz, J.; Gadow, E. (1998). Nuchal Translucency in karyotypically normal fetuses relationship with maternal age, crown-rump length and fetal sex. 9th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy.
- Otaño, L.; Aiello, H.; Lippold, S.; Krupitski, H.; Scarpati, R.; Matayoshi, T.; Gadow, E. (1998). Aceptabilidad del diagnóstico prenatal: tendencias en los motivos de consulta y en las técnicas de estudio. VI Congreso Argentino de Perinatología.
- Otaño, L.; Aiello, H.; Lippold, S.; Krupitsky, H.; Sakurai, M.; Matayoshi, T.; Gadow, E. (1999). Nuchal translucency: assessment of fetal aneuploidies screening performance by a single center. 4th World Congress of Perinatal Medicine.
- Otaño, L.; Aiello, H.; Igarzabal, L.; Matayoshi, T.; Gadow, E. (2002). Association between first trimester absence of fetal nasal bone on ultrasound and Down syndrome. *Prenatal Diagnosis*. 22: 930-932
- Paolini, C.; Gadow, A.; Petracchi, F.; Igarzabal, L.; Quadrelli, R.; Gadow, E. (2009). Prenatal screening for chromosome abnormalities in a region with no access to termination of pregnancy *Prenat Diagn*. 2009. 29:659-663.
- Paz, J.; Gadow, E.; Otaño, L.; Castilla, E. (1995). Defectos congénitos en pacientes con amenaza de aborto. V Congreso Argentino de Perinatología.
- Petracchi, F.; Krupitzky, H.; Igarzabal, L.; Lippold, S.; Gadow, E. (2002). Factores Asociados con la Consulta del Asesoramiento Genético Prenatal. *Revista de Obstetricia y Ginecología*. SOGIBA. 951:95-97.
- Petracchi, F.; Igarzabal, L.; Soto, M.; Figueroa, A.; Ogawa, M.; Glujovsky, D.; Scarpati, R.; Gadow, E.; Lippold, S.; Matayoshi, T. (2004). Análisis cromosómico en muestras de material de aborto espontáneo. XXXIII Congreso Argentino de Genética.

- Petracchi, F.; Igarzabal, L.; Aiello, H.; Otaño, L.; Lippold, S.; Scarpati, R.; Matayoshi, T.; Quadrelli, R.; Gadow, E. (2005). CVS or amniocentesis? Trends in prenatal studies in two centers of South America. XXI International Congress of the Society "The Fetus as a Patient 2005".
- Petracchi, F.; Igarzabal, L.; Aiello, H.; Otaño, L.; Lippold, S.; Gadow, E. (2007). Trends in prenatal diagnosis and first trimester screening in a developing country. 3rd International Conference on Birth Defects.
- Petracchi, F.; Igarzabal, L.; Poletta, F.; Lippold, S.; Matayoshi, T.; Gadow, E. (2007). Relación entre anomalías cromosómicas "de novo" y variación estacional. *Revista Medicina*. 67 :87-89.
- Petracchi, F.; Igarzabal, L.; Aiello, H.; Otaño, L.; Lippold, S.; Matayoshi, T.; Gadow, E. (2008). Efficiency of invasive prenatal diagnosis in a ten year period: 1997-2007. *Prenatal Diagnosis*. 28:S1-S76.
- Petracchi, F.; Igarzabal, L.; Calvo, D.; Lippold, S.; Matayoshi, T.; Gadow, E. (2008). Diagnóstico citogenético prenatal: probabilidad de un resultado anormal según la indicación del estudio en 6212 pacientes. XXVI Congreso Internacional de Ginecología y Obstetricia.
- Petracchi, F.; Colaci, D.; Igarzabal, L.; Gadow, E. (2009). Cytogenetic analysis of first trimester pregnancy loss. *Int J Gynaecol Obstet*. 104:243-244.
- Petracchi, F.; Crespo, M.; Igarzabal, L.; Gadow, E. (2009). Trisomy 16 detected by first trimester screening. *Prenatal Diagnosis*. 29:1171-1176.
- Petracchi, F.; Igarzabal, L.; Gadow, E. (2009). Attitude towards prenatal diagnosis and screening for chromosomal anomalies in patients with oocyte donation. XXXI Meeting of Fetoscopy Group.
- Petracchi, F.; Igarzabal, L.; Calvo, D.; Crespo, L.; Lippold, S.; Gadow, E. (2010). Screening positivo para anomalías cromosómicas según edad materna en 15.165 pacientes. XXVIII Congreso Internacional de Ginecología y Obstetricia.
- Petracchi, F.; Crespo, L.; Michia, C.; Igarzabal, L.; Gadow, E. (2010). Holoprosencephaly at prenatal diagnosis: analysis of 28 cases regarding etiopathogenic diagnoses. *Prenatal Diagnosis*. 31: 887-891.
- Petracchi, F.; Crespo, L.; Igarzabal, L.; Calvo, D.; Micchia, C.; Clavelli, A.; Lippold, S.; Gadow, E. (2010). Holoprosencephaly en diagnóstico prenatal: un hallazgo ecográfico no es un diagnóstico etiológico. XIV Congreso latinoamericano de genética (ALAG) VIII.

- Received 30/07/2010

- Accepted 06/12/2011