

Los procedimientos de diagnóstico genético pre implantatorio: de los avances científicos y técnicos a las implicaciones bioéticas

Edmundo Estévez M. [a], Cristina Rodríguez[b], Agustín García [b]

a. Profesor Principal, Carrera de Medicina Universidad Central del Ecuador

b. Residente R3 Posgrado de Psiquiatría, Universidad Central del Ecuador

DOI: <https://doi.org/10.23936/pfr.v4i3.133>

Recibido: 19/07/2019 Aprobado: 20/11/2019

Resumen

Tratar de determinar si el embrión humano es persona, es uno de los interrogantes al que van a confluir aspectos filosóficos, bioéticos y biológicos, los mismos que necesariamente discrepan desde su particular punto de vista; por esta razón se realiza una somera revisión de los diversos enfoques aplicando los principios de la antropología filosófica y de la metafísica en todas las etapas de la vida del ser humano. A partir de esos principios se propone construir o ir construyendo una bioética que sea objetiva, y que resuelve los casos y acciones que tienen que ver con la vida humana y su naturaleza.

Sobre este tema hay una primera postura emocional que nos hace a todos estar a favor de la vida y en defensa de los embriones, pero para construir un sistema ético no podemos basarnos en el mero sentimiento sino elevarlo a la categoría reflexiva y compartir la prescripción de Diego Gracia, quien señala, que el sentimiento sin reflexión es ciego y que la reflexión sin sentimiento nace muerta, por ello cuando existen morales basadas en sistema de valores fuertemente emocionales, se debe someterla al control de la razón, considerando los medios y los fines. Esto es lo que se denomina la ética de la responsabilidad que debe primar en los albores, del solsticio y el ocaso de la vida.

La modernidad post genómica abre las puertas a maravillosas promesas sobre la posibilidad real de manipular en la perspectiva diagnóstica y aún terapéutica al rudimentario “ser humano” en proceso de formación. Desde 1953 a nuestros días se han producido espectaculares conquistas científicas y tecnológicas entorno a la estructura y función del ADN (ciencias genómicas): Tamizaje prenatal no invasivo (NIPT), CRISPER/Cas9 (Lejeune, 1993)

Palabras clave: neuroética, neurociencias, bioética, razonamiento moral, conducta humana

Pre-implantation genetic diagnostic procedures: from scientific and technical advances to bioethical implications

Abstract

Trying to determine if the human embryo is a person, is one of the questions to which philosophical, bioethical and biological aspects will come together, the same ones that necessarily disagree from their particular point of view; For this reason, a brief review of the various approaches is carried out applying the principles of philosophical anthropology and metaphysics at all stages of human life. From these principles it is proposed to build or build a bioethics that is objective, and that solves the cases and actions that have to do with human life and its nature.

On this issue there is a first emotional posture that makes us all be in favor of life and in defense of embryos, but to build an ethical system we cannot rely on mere feeling but raise it to the reflexive category and share the prescription of Diego Gracia, who points out that the feeling without reflection is blind and that the reflection without feeling is born dead, so when there are morals based on a system of strongly emotional values, it must be subjected to the control of reason, considering the means and ends. This is what is called the ethics of responsibility that must prevail at the dawn, of the solstice and the decline of life.

Post-genomic modernity opens the door to wonderful promises about the real possibility of manipulating in the diagnostic and even therapeutic perspective the rudimentary "human being" in the process of formation. From 1953 to today there have been spectacular scientific and technological conquests around the structure and function of DNA (genomic sciences): Non-invasive prenatal screening (NIPT), CRISPER / Cas9 (Lejeune, 1993)

Key words: neuroethics, neurosciences, bioethics, moral reasoning, human behavior

Introducción

El proceso de desarrollo embrionario se puede dividir en una serie de etapas:

- Etapa gameto - fecundación-cigoto
- Cigoto- mórula – blastocisto - anidación
- Desde el final de la anidación hasta alcanzar el estado de feto
- Desde el feto hasta el nacimiento

Si ocurre la fecundación, el embrión debe desarrollarse de manera óptima durante su paso por la trompa y la llegada al útero hasta que se produzca su implantación en el fondo uterino (6 días de gestación). Un gran número de embriones se pierden en este trayecto, y otra importante cantidad se pierden incluso después de implantarse y antes de la siguiente menstruación (aborto preclínico). Esto se debe en parte a una mala calidad embrionaria, que puede ponerse de manifiesto en las primeras etapas

de la división embrionaria. Según Lejeune, la primera célula que se divide activamente y va a alojarse en la pared uterina ¿es ya un ser humano distinto de su madre? No solamente su individualidad genética está perfectamente establecida, sino que – cosa increíble – el minúsculo embrión de seis o siete días, con sólo milímetro y medio de longitud, es ya capaz de presidir su propio destino. Es él y sólo él quien, por un mensaje químico, estimula el funcionamiento del cuerpo amarillo del ovario y suspende el ciclo menstrual de la madre (1). Esta célula única contiene el complejo diseño genético para todos y cada uno de los detalles del desarrollo humano: sexo, color del pelo y de los ojos, estatura, color de la piel, etc. El inicio del desarrollo del embrión (segmentación, morfogénesis y diferenciación) se caracteriza por una sucesión de divisiones celulares, inicialmente sincrónicas y posteriormente asincrónicas que preceden al establecimiento de relaciones funcionales entre las células (compactación) (2).

El genoma cigótico se forma y autorregula a partir de los dos lotes de cromosomas (materno y paterno) (3). La primera célula al cabo de unas horas se divide, y luego de otras tantas las divisiones continúan de una manera ordenada mientras este pequeño racimo de células (mórula) viaja a través de la trompa de Falopio hacia el útero, donde el tejido uterino ha sido preparado para su implantación. Hay más de 100 células en el embrión cuando este pequeño ser llega al útero a los 5 o 6 días después de la fertilización (4).

En palabras de Jérôme Lejeune (2): "la vida tiene una historia muy larga, pero [...] cada uno de nosotros tiene un comienzo muy preciso, el momento de la concepción". Respecto a la vida, nos dice:

[...] esto explica por qué es posible la vida, puesto que sería imposible reproducir la materia. La materia no está viva, la materia no puede vivir en absoluto. La materia es materia. Lo que se reproduce y transmite es una información que anima la materia. No hay, por tanto, algo que sea materia viviente, lo que existe es materia animada. Y lo que aprendemos en genética es a reconocer lo que anima a la materia, lo que fuerza a la materia a adoptar la forma de un ser humano.

En cuanto a la fecundación nos señala:

[...] la información que está dentro de esta primera célula transmite a ésta todos los trucos del oficio para construirse a sí misma como el individuo que es. Quiero decir que no es una definición para construir un hombre teórico, sino para construir esta persona humana particular que después llamaremos Margarita, Pablo o Pedro. Ya está ahí, pero es tan pequeña que no podemos verla. Por el momento, sólo lo sabemos por inducción. (2)

Y agrega: " La vida hace esto mismo; la fórmula está ahí; si se deja a la fórmula expandirse, dándole simplemente protección y nutrición, entonces se obtendrá el desarrollo de toda la persona". Además de ese momento de la fertilización, en el que se forma un nuevo ser humano al combinarse la información genética de los dos pronúcleos, viene una parte poco conocida: es lo que se podría llamar la individualización. Lejeune lo resume así:

El jovencísimo ser humano, justo después de la fecundación, después de haberse dividido en dos células, se divide en tres. Porque, curiosamente, no nos dividimos en dos, cuatro, ocho, y así sucesivamente, no, al comienzo no

lo hacemos así. Tras la división en dos células aproximadamente iguales, sólo una de ellas se divide en dos. Hay, pues, un momento en el que, dentro de la zona pelúcida [...], pasamos por un estadio de tres células. Esto se sabe desde hace cincuenta o sesenta años, pero sigue siendo un enigma embriológico, ya que, después de esta etapa de tres células, arranca de nuevo, se llega a cuatro, y se continúa por múltiplos de dos. [...]. Quizás, en ese momento [en el estadio de tres células], una de las células manda un mensaje a las otras dos células, y luego el mensaje vuelve a la primera para comprender de repente: ¡No somos una población de células, estamos unidas para formar un individuo! Es decir, la individualización, lo que establece la diferencia entre una población de células de un cultivo de tejidos y un individuo que se construye a sí mismo según sus propias reglas, está demostrada en el estadio de tres células, es decir, muy pronto después de la fecundación. (2)

Tenemos entonces, al óvulo fecundado individualizado por sus veintitrés pares de cromosomas; que se comporta como un solo individuo a partir de su dotación tricelular (2).

Desde el punto de vista genético, la más crucial es la segunda etapa (cigoto- mórula – blastocisto – anidación), porque en esta se puede todavía cuestionar la individualización del nuevo ser; vale decir la propiedad de ser uno e irreplicable desde el punto de vista genético y el de la UNIDAD, que es la propiedad de ser una sola cosa.

Durante este tiempo puede fusionarse y dar lugar a quimeras, esta posibilidad de fusión tiene su límite aproximadamente a los 14 días. Lo mismo puede decirse de la posibilidad de dividirse y dar lugar a gemelos monocigóticos; la importancia del día 14 radica en estas propiedades de unicidad y unidad que definen la individualidad. Durante las dos primeras semanas el 50% de los huevos fecundados son expulsados antes de la nidación. Otro concepto trascendental es el de "identidad" o "mismidad genética" que es la capacidad que tiene el organismo de reconocer lo que es suyo y lo que es extraño, la misma que es definida por los genes que constituyen el sistema principal de histocompatibilidad, que en la especie humana se llama el sistema HLA; de este hecho se infiere que esta identidad genética del individuo humano, quedaría establecida en el momento en el que el primer gen del sistema HLA se expresare. Este fenómeno, de acuerdo a la opinión de varios inmunólogos podría ocurrir entre la sexta y octava semana del desarrollo embrionario. Los estudios actuales de biología molecular, han transformado la creencia que se tuvo durante mucho tiempo

de que en la embriogénesis intervienen exclusivamente los genes y de acuerdo a una teleología va cumpliéndose el programa codificado en el genoma.

Alonso Bedate sostiene que se necesita capacidad informacional, es decir, una un conjunto de directrices que puedan dirigir el desarrollo de un ser humano y si bien el cigoto no posee todas las células informativas para su desarrollo, tiene moléculas con potencial para adquirir esa capacidad, lo cual se va logrando con el tiempo y con la interacción con otras moléculas. Postula, además, que no toda la información que necesita un cigoto está codificada en el genoma ya que este sólo codifica proteínas; además todas las sustancias que atraviesan la barrera placentaria desde el torrente sanguíneo materno, tampoco están inscritas en el genoma, al igual que las hormonas maternas, que actúan como inductores del desarrollo embrionario (5).

Luego señala el mismo autor que

El cigoto posee información suficiente para producir tejido humano, pero no para llegar a ser un ser humano individual. Esto no quiere decir que el cigoto carezca de un valor específico, a través de la relación con la persona que puede llegar a originar; pero el “estatus” del cigoto no puede ser el mismo que el de la persona que en su día pueda llegar a ser. Desde el punto de vista biológico, la realidad que cumple mejor las características de potencia actual, en relación al niño nacido es el embrión de 6 a 8 semanas. (5)

Este mismo autor, publicó en 1989 un artículo titulado ¿el cigoto es o no persona? en el que afirma:

Parece que la información extracigótica no es necesaria durante la primera división del cigoto. Cada blastómero tiene en realidad esa información, puesto que cada uno se divide de la misma manera y cada una podría formar un blastocisto. Sin embargo, en determinado momento se pierde esa información para producir más blastocistos, la división se detiene y comienza el período de diferenciación, que requiere de la información que viene del útero de la madre. El cigoto necesitaría del genoma del ovocito para la formación diferenciada de los primeros tejidos.

Por otra parte, la información operativa no viene determinada sólo por la secuencia lineal de elementos químicos sino por la estructura espacial. A este respecto Diego Gracia (5) comenta que la llamada información operativa, no se reduce a la

información genética sino que hay información extragenética, que es necesaria para que la primera se exprese y constituya un nuevo ser; a esto se le llama “información constitutiva” que es el resultado de la interacción entre las dos y necesita espacio y tiempo para lograr “la suficiencia constitucional”.

Para concluir este aspecto biológico, hay que consignar que la inducción embrionaria puede ser considerada como parte de un proceso continuo en que las células de los tejidos reaccionantes coinciden tanto en el tiempo como en el espacio. El material que se ve obligado a seguir una vía de diferenciación es el “Inducido” y el que posee la facultad de obligar es el “Inductor”, pero el proceso es interactivo entre ambos sistemas, dentro de un gran campo de fuerzas que es el embrión. Las hormonas maternas tienen el carácter de inductores genéticos, de modo que en las primeras fases del desarrollo la sustantividad pertenece a la madre (4).

El estatuto del embrión

Xavier Zubiri en su ensayo *Sobre el hombre*, establece que la personalidad es una cosa que se va configurando a lo largo de la vida. Constituye un término progresivo de desarrollo vital. La personalidad se va haciendo, deshaciendo o incluso rehaciendo. No es algo de lo que se parte. Pero la persona es cosa distinta. El oligofrénico es persona, el concebido antes de nacer es persona, son tan personas como cada uno de nosotros. La palabra persona significa un carácter de sus estructuras y como tal es un punto de partida. Porque es imposible que tuviera personalidad quien no fuera ya estructuralmente persona. Y sin embargo no se deja de ser persona porque esta hubiera dejado de tener tales o cuales vicisitudes y haya tenido otras distintas. A este carácter estructural de la persona, lo denominó *personidad*, a diferencia de la personalidad” (6).

El hombre es pues, formalmente una realidad sustantiva psicoorgánica. Esta unidad estructural de la sustantividad, constitutiva de la realidad humana existe, a mi modo de ver, desde la célula germinal, puesto que en ella está todo lo que en su desarrollo constituirá lo que suele llamarse un ser humano. El ser humano está formado no de un modo semejante al de la potencia – cuerpo, el acto – espíritu, son de un modo sistémico; la persona es un sistema formado por dos subsistemas, el cuerpo y la psique, inseparables desde la concepción, la psique es la psique del soma, el soma es soma de la psique. El embrión tiene sustantividad propia, *suidad* y *personidad*. La *personidad* es lo que el individuo tiene, lo quiera o no, su estructura. El embrión es persona en cuanto se auto posee, “*realidad en propiedad*, ser suyo.

Zubiri aporta además con conceptos trascendentales como el de **sustantividad** que corresponde al conjunto unitario, cíclico y clausurado de notas, que especifica e individualmente le caracterizan como TAL. Hay notas constitucionales que son las que estructuran fundamentalmente la realidad y adventicias que tienen un carácter ocasional y no afectan a la sustantividad. El conjunto de las notas forma un “sistema”; todas ellas se hallan en mutua concatenación e interdependencia y son relativamente indisociables, porque si una de ellas se separa de las restantes, el sistema desaparece por desintegración. En el caso del embrión, ni los genes ni los factores extragenéticos tienen sustantividad independiente, mientras no constituyan el nuevo ser, con su característica de “*suficiencia constitucional*”.

Para Zubiri,

Se es persona en el sentido de personidad, por el mero hecho de ser realidad humana, esto es de tener inteligencia. Ciertamente el embrión humano adquiere inteligencia y por tanto personidad en un momento casi imposible de definir; pero llegado ese momento ese embrión tiene personidad. Todo el proceso genético, anterior a este momento, es por tanto un proceso de hominización. Al tener llegado ese momento, esta forma de realidad, ciertamente no ejecuta todavía actos personales; y podría pensarse entonces que esa personidad carece aún de personalidad. Pero no es así, porque la personalidad no se configura tan sólo ejecutando actos, sino también pasivamente, la figura que en esa personidad decantan los procesos genéticos que se ejecutan por el viviente humano en su proceso de hominización. Cuando este embrión llega a tener inteligencia va cobrando personalidad pasivamente.

Según Gracia Guillén, Zubiri, en su último tiempo empezó a considerar la posibilidad de que el psiquismo humano brote como consecuencia del proceso constituyente la sustantividad y como consecuencia de la complejización estructural del organismo humano, en fases avanzadas de su organogénesis (epigenetismo) (7).

Para Diego Gracia, esta teoría epigenética es perfectamente compatible con la afirmación del carácter irreductible del psiquismo humano, respecto de las demás notas materiales. La interpretación emergentista consiste en que en el proceso de complejización fenotípica, las estructuras acaban dando de sí la inteligencia, que por tanto emerge de las propias estructuras materiales. En ese momento es cuando se habría logrado la sustantividad, es decir la suficiencia constitucional. Esta teoría también es compatible con el creacionismo; ya que, en el curso del proceso

constituyente, el organismo acaba logrando una estructura muy compleja, que es la sede adecuada de un alma racional, creada directamente por Dios.

En este caso Dios infundiría el alma en el momento en que las estructuras estuvieran preparadas para recibirla; un alma racional no puede residir en una flor, ni en un cerebro no debidamente estructurado como el de un orangután.

Este es un emergentismo creacionista, en el cual el creacionismo está situado al comienzo mismo del proceso cósmico, de tal manera que reside en la propia materia del cosmos como un todo. El cosmos tiene la capacidad de dar de sí el psiquismo humano, porque ha sido “elevado”; y esta elevación no se produce cada vez que aparece un nuevo ser humano, sino que es una propiedad que ha sido conferido al cosmos entero, que es el único que para Zubiri posee sustantividad (exceptuando los seres humanos). Con lo cual resulta que la materia del cosmos, por haber sido elevada, tiene la capacidad de dar de sí algo superior a ella misma, como es el psiquismo humano (5), (4).

Juan M. Clavel (8), formula, entre otras, las siguientes reflexiones sobre el Estatuto ontológico del embrión:

A partir de los datos actuales de la embriología, habría que pensar filosóficamente acerca del significado diverso de las siguientes tres etapas:

- la que va desde los inicios de la fertilización hasta la anidación (progresiva diferenciación)
- La que va desde la anidación hasta aproximadamente el final del tercer mes (desarrollo)
- La que abarca el resto del proceso de gestación hasta el nacimiento (crecimiento)

No es incorrecto afirmar que todo lo que se da en la tercera etapa, ya está en la segunda, pero sería inexacto, decir sin matizaciones que todo lo que se da en la segunda etapa, estaba ya en la primera

El producto de la fertilización recibe el nombre de mórula desde el día tercero después de la fertilización, cuando tiene 16 células; posteriormente la mórula se diferencia en trofoblasto y masa interior de células de donde sale tejido tanto embrionario como extraembrionario; pero antes de esta diferenciación pueden

llegar a lo uno o lo otro. En estos primeros pasos aún estamos lejos de lo que podría considerarse individualidad en el sentido más estricto de la palabra.

Habría que concluir que las dos primeras semanas son de *sinetización* y constitución, más que de desarrollo del individuo humano. El comienzo de la fertilización sería la penetración del óvulo por el espermatozoide, pero deberíamos llamar concepción más exactamente a la complejión del proceso hacia el día 14.

Luego de largas reflexiones sobre estos aspectos, nuestra opinión personal se adhiere a la tesis de estos filósofos apoyadas por estudios contemporáneos de embriología, genética y biología molecular, que aportan elementos suficientes para pensar que la sustantividad del ser vivo radica en su *fenoma* y que el genoma es un subsistema importante pero no autosuficiente y es el fenotipo el que le da la calidad personal que le diferencia de los demás y que lo estructura como es. Sin embargo, el problema hasta el momento es insoluble ya que escapa de la competencia de las ciencias naturales (en las que no cabe el concepto de persona) y de la teología y de la filosofía, ya que estas no pueden determinar cuando comienza a existir el individuo o la persona. Mirando desde este punto de vista continuará siendo tema de debate el concepto de ser “persona en potencia” y tal vez podemos adherirlo al criterio de que en la etapa que va desde el inicio de la concepción hasta la anidación del embrión es una “promesa de persona”, llamada a serlo si se cumplen determinadas condiciones (9).

La acogida responsable del proceso humano de nacer, en el contexto de las nuevas posibilidades biotecnológicas para manejarlo, debería tener en cuenta siempre el respeto a la dignidad y derechos, tanto del feto como de la mujer en lo relativo a la reproducción. Los conocimientos más recientes sobre el proceso que va desde la fecundación a la anidación nos han hecho modificar el paradigma de pensamiento. Sin cambiar el criterio de proteger la vida desde el comienzo, los nuevos datos sobre el comienzo nos llevan a matizar más. Así como se pasó de no distinguir entre anticoncepción y aborto a comprender que hay que distinguirlos, ahora se ha pasado a reconocer una nueva zona entre ambos: la intercepción o interrupción del proceso durante las dos primeras semanas camino de la anidación. En ese ámbito se sitúan los problemas de la anticoncepción de emergencia, el dispositivo intrauterino o el manejo de los embriones en estadio preimplantatorio, ya sea en programas de fecundación *in vitro*, de diagnóstico pre-implantacional o de investigación sobre células troncales (10).

Diagnóstico y tratamiento moleculares de nueva generación

La modernidad post genómica abre las puertas a maravillosas promesas sobre la posibilidad real de manipular en la perspectiva diagnóstica y aún terapéutica al rudimentario “ser humano” en proceso de formación. Desde 1953 a nuestros días se han producido espectaculares conquistas científicas y tecnológicas entorno a la estructura y función del ADN (ciencias genómicas).

Entre los más destacados elementos emergentes que marcan la modernidad de nuestros días están las siguientes biotécnicas:

Diagnóstico genético prenatal no invasivo (NIPT). Es una técnica que puede ser usada para valorar con niveles variados de certeza, diferentes condiciones o características genéticas (síndrome de Down, de Edwards y de Patau, la fibrosis quística y la determinación del sexo). Otros logros de esta técnica no invasiva en el futuro sería la secuenciación completa del genoma y del exoma a nivel fetal (11).

Ingeniería y edición del genoma (CRISPR/Cas9: clustered regularly interspaced palindromic repeat). Las tecnologías para identificar y manipular el ADN son el fruto de los grandes avances de la Biología en los últimos 60 años. Esta era se inicia con el descubrimiento de la doble hélice del ADN y continúa con el desarrollo de métodos químicos para la síntesis de ADN en fase sólida, exploración y detección de la organización del genoma y sus tres mil millones de pares de bases (12).

Creación de embriones usando la técnica que combina el ADN de tres personas. Este procedimiento busca ofrecer a las madres una alternativa para “procrear” niños sin enfermedades metabólicas causadas por defectos o alteraciones mitocondriales. Se realiza el intercambio de la mitocondria enferma proveniente de la futura madre con otra de una mujer saludable, no relacionada con el donante o “tercer padre”. Se remueve el núcleo del huevo donante saludable y se reemplaza éste con el núcleo tomado del huevo de la mujer portadora de la enfermedad metabólica, con sus mitocondrias intactas. Luego, se procede a fertilizar el huevo modificado con el espermatozoide del padre y luego proceder a la implantación uterina de la madre. El primer niño formado bajo esta técnica nació en Abril de 2016 (13), (14), (15).

Implicaciones éticas y jurídicas

El destacado bioeticista español Clavel destaca que “hoy se conocen mejor los pasos de formación del embrión y de desarrollo y crecimiento del feto. En las primeras

fases aún no hay en ese embrión pre-implantatorio toda la información que se requiere para que pueda completar el proceso posterior de desarrollo. Hacer esta observación no equivale a negar toda exigencia de respeto a los pre-embriones. Tan extremado es decir que desde el primer día un cigoto es persona, como presumir que, por no serlo, cualquier manejo irresponsable sea permisible. Hay grados en la exigencia de respeto. Respetamos las rosas y no destruimos por capricho el rosal, ni pisoteamos sus flores por gusto”.

Aumenta el conocimiento biológico, lo aplicamos a biotecnologías e intervenimos en los procesos de la vida para mejorar, curar o modificar su curso. Pero las biotecnologías son arma de dos filos. ¿Se usarán para bien o para mal? ¿Para bien de quién? No hay que entusiasmarse demasiado, ni asustarse exageradamente, dice Clavel. Hay que discernir, elegir y decidir. Urge la pregunta clave que se ha repetido en bioética durante las últimas tres décadas y media: *¿Debemos hacer todo lo que se puede hacer? ¿Es éticamente viable todo lo que es técnicamente posible?*

Si bien es exagerado el moralismo que solo sabe pisar el freno, también lo es la ligereza irresponsable al pisar el acelerador. El estudio científico y el debate ético se imponen en el momento actual en favor de la ciencia y la misma ética. Hay que evitar las dos ortodoxias socio-culturales imperantes: la ideología pseudo-política y la pseudo-religiosa (8)

Referencias bibliográficas

1. Ramón-Ayllón J. *Ética razonada*. Madrid: Libros MC; 1999.
2. Lejeune J. ¿Qué es el embrión humano? Madrid: Editorial Rialp; 1993.
3. Doudna J. A., & Charpentier, E. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, 346 (6213), 1258096-1; 2014.
4. García - Banderas A. & Estévez M. E. *Bioética Clínica*. Quito: Imprenta Terán; 2010.
5. Gracia D. *Ética de los confines de la vida (III)*. Santa Fe de Bogotá: El Búho; 1998.
6. Zubiri J. *Sobre el hombre*; 1986.
7. García – Banderas A. & Estévez M., E. ¿Es persona Humana el Embrión? *Revista Iberoamericana de Educación Médica Continua*, 31-34; 2004.
8. Clavel J. ; 1998.
9. Baladeras M. *Bioética*. Madrid: Editorial Síntesis; 1999.
10. (Clavel, 2007). Clavel, J. M. Biotecnología y principio de vida. Manejo de la vida reciente. *Éxodo* (90); 2007. 12-21.
11. Montgomery J. *Non-invasive prenatal testing: ethical issues*. Nuffield Council on Bioethics. London: Nuffield Council on Bioethics; 2017.
12. (Doudna & Charpentier, 2014).
13. Reardon S. Genetic details of controversial "three-parent baby" revealed. *Nature* (544); 2017. 17-18.
14. Zhang JE. Live birth derived from oocyte spindle transfer to prevent mitochondrial disease. *Reprod. Biomed. Online* (34); 2017. 361-368.
15. Wallace DC. & Chalkia D. Mitochondrial DNA Genetics and the Heteroplasmy Conundrum in Evolution and Disease; 2013. 1-25.