



Edición genética en medicina

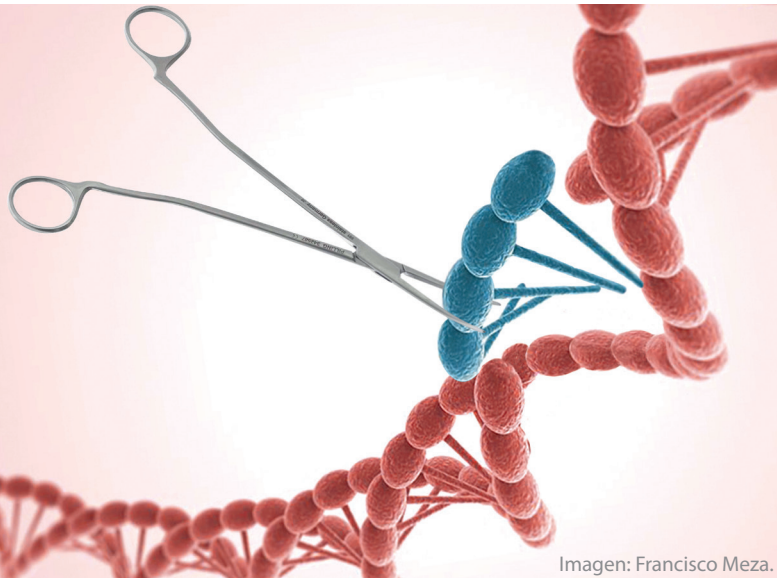


Imagen: Francisco Meza.

Edición genética

El ADN es la molécula que contiene el material genético que se hereda de una generación a otra. Está constituida por unidades de información o genes que determinan las características y el funcionamiento de los individuos.

La edición genética es una técnica que permite cambiar, añadir o quitar segmentos de ADN para modificar de forma precisa su secuencia, cambiando así las características de un organismo.^{1,2,3}

Existen tres principales técnicas de edición genética utilizadas en medicina. La más eficiente, fácil, barata y actualmente más utilizada es CRISPR-Cas9.^{2,3}

Aplicaciones

Ciencia básica

La edición genética puede utilizarse para entender las funciones de los genes humanos, el desarrollo embrionario, la conexión entre genes y enfermedades, la progresión del cáncer y otras enfermedades que tienen un componente genético importante.⁴

Uso en organismos modelo

Muchos procesos fisiológicos humanos son similares a los de otros animales. Por eso, los resultados obtenidos de experimentos con *organismos modelo*, como ratones, pueden dar la pauta para entender los mecanismos genéticos en humanos.⁴

RESUMEN

- La información genética de todos los organismos vivos está contenida en moléculas de ácido desoxirribonucleico (ADN). Dicha información determina las características de cada individuo. En humanos, por ejemplo, desde el color de los ojos hasta rasgos de la personalidad.
- Los genes son secciones del ADN y existen enfermedades relacionadas con cambios específicos en alguna de esas secciones.
- Se han desarrollado técnicas con las cuales es posible modificar el ADN de cualquier especie, incluyendo humanos, de forma dirigida y muy precisa, y que podrían usarse para prevenir o curar ciertas enfermedades. Una de ellas es la edición genética.
- El uso de la edición genética tiene implicaciones médicas, éticas, legales e inclusive morales. Por lo que su regulación e implementación es causa de debates alrededor del mundo.
- Para regular estas técnicas y salvaguardar la salud e integridad humana, es importante comprender las distintas formas en que pueden ser aplicadas, ya que cada una genera distintos riesgos, beneficios y controversias.
- Es posible obtener beneficios económicos de la implementación de técnicas como la edición genética, en el contexto de un sistema de salud funcional.
- Expertos sugieren evitar que el país se convierta en un destino para realizar experimentos que no estarían aprobados en otros países, como ha sucedido recientemente, por no contar con una regulación mexicana.

Dado que muchas enfermedades como el cáncer resultan de cambios en los genes o mutaciones, una estrategia para investigar tales padecimientos es desarrollar células de organismos modelo que presenten características similares a las de células humanas enfermas. Sin embargo, el mejor modelo será siempre el mismo ser humano.

Tratamiento y prevención de enfermedades

La edición genética en el tratamiento de enfermedades tiene distintas implicaciones dependiendo del tipo de célula que modifica. Se debe diferenciar primordialmente entre células *somáticas*, (todas las células del cuerpo, como las de la piel, hígado o pulmón) y células *germinales* (que dan

lugar a los óvulos y espermatozoides). Las modificaciones al ADN de células somáticas solo afectarán al paciente, mientras que los cambios en el ADN realizados en células germinales, pueden ser transmitidos a futuras generaciones.⁵

a) Terapias potenciales en células somáticas

Esta tecnología se ha implementado en organismos modelo para tratar de erradicar el VIH⁶ o la enfermedad neurodegenerativa de Huntington,⁷ por ejemplo.

En el año 2015, en el *Great Ormond Street Hospital* de Londres se utilizó edición genética para tratar a Layla, una niña de un año de edad, que sufría de un tipo de leucemia muy agresivo y probablemente mortal.^{8,9}

La edición genética aplicada en células somáticas presenta algunas limitaciones, principalmente son cambios o mutaciones no deseados en algunos genes, que podrían ocurrir durante la modificación del gen de interés.¹⁰

b) Terapias potenciales en células germinales y embriones

La edición genética podría aplicarse también en células germinales, precursoras de las células reproductivas, así como en embriones. En este caso, los cambios genéticos realizados pueden heredarse a los descendientes.¹¹

Este tipo de edición genética podría utilizarse para:

1. Corregir mutaciones relacionadas con enfermedades hereditarias.

Esta aplicación es importante ya que existen más de 7,000 enfermedades hereditarias que afectan a millones de personas alrededor del mundo y que son causadas por mutaciones en un solo gen.¹² Además, se estima que la prevalencia de trastornos genéticos al momento de nacer debidos a mutaciones en un solo gen, es del 1% en la población.¹³ Las terapias de edición genética en células germinales podrían potencialmente corregir esas enfermedades.

2. En el área de reproducción asistida.

En los casos de infertilidad que tengan base genética, la mutación que la causa podría corregirse a través de edición genética.¹¹

Además, cuando se sabe que los padres pueden heredar a sus descendientes una enfermedad que amenace la vida y que no pueda ser detectada en el embrión, se podría aplicar la técnica para corregir la mutación antes de implantar el embrión en la madre.¹¹

Una limitación de la técnica realizada en células germinales es que si ocurrieran mutaciones inesperadas y no deseables en segmentos de ADN, éstas podrían heredarse.¹⁴

Otra limitación es la ocurrencia del *mosaicismo genético*, fenómeno que surge cuando la edición sólo se logra realizar en algunas, pero no en todas las células del embrión.¹⁴ Este efecto hace difícil detectar posibles problemas genéticos en el embrión antes de su implantación en la madre.¹⁵

Perspectivas

Recientemente, se realizó edición genética en células germinales que dieron lugar a embriones humanos con una mo-

dificación genética intencional. Sin embargo, se observaron problemas como baja eficiencia, ocurrencia de mutaciones no deseadas y mosaicismo genético.¹⁶

Actualmente se realizan investigaciones para mejorar la eficiencia de la técnica y eliminar mutaciones inesperadas.^{17,18}

Hace poco se aplicó edición genética en varios cigotos humanos (resultado de la fertilización de un óvulo por un espermatozoide), para prevenir una enfermedad hereditaria que aumenta el tamaño de las células del corazón, que si bien no es necesariamente mortal, es un padecimiento grave.

En el experimento se logró corregir la mutación deseada sin presentar mosaicismo genético ni mutaciones inesperadas, mostrando su potencial para corregir mutaciones humanas heredables. **Sin embargo, expertos consideran que la técnica aún no está lista para uso clínico.**¹⁵ Además, este estudio ha sido criticado por grupos de científicos que consideran que es necesario realizar más pruebas para confirmar la corrección genética deseada y la ausencia de efecto mosaico.¹⁹

Otro estudio reciente utilizó embriones humanos e implementó el método CRISPR-Cas9 para investigar la función que tienen ciertos genes durante el desarrollo humano.²⁰

Controversias éticas y sociales

Las posibles aplicaciones de la edición genética en medicina han generado controversias. Las preocupaciones tienen bases sociales, científicas, éticas o morales como las siguientes:²¹⁻²³

- Las modificaciones genéticas en células germinales son heredables.
- No existe suficiente seguridad en el éxito de la técnica.
- Es indispensable asegurar justicia y equidad para comparar los beneficios de la técnica.
- Respetar el derecho del individuo a decidir si la acepta o no.
- La dignidad humana y los límites del tratamiento y su diseño.
- Pertinencia del uso de la técnica sobre otros posibles tratamientos.
- Afectación de la identidad de los individuos, debido a cambios genéticos.
- Controversias sobre el respeto y derecho a la vida de los embriones que serían desechados.
- Discriminación por parte de empleadores o seguros médicos, por participar en ensayos de investigación en medicina genómica.

Marco legal de las técnicas de edición genética

Internacional

a) Uso de embriones para investigación básica

La mayoría de los países pertenecientes a la Unión Europea han firmado el Convenio de Oviedo que prohíbe la creación de embriones con propósito de investigación.

En el recuadro 1 se enlistan algunos países que prohíben y otros que permiten el uso de *embriones supernumerarios* (generados durante una fecundación *in vitro* y que no fueron usados) o células derivadas de éstos para investigación.

Recuadro 1. Uso de embriones supernumerarios en Investigación. ^{21,25}

País	Uso de embriones o células derivadas de embriones	No se permite
Reino Unido* ¹	X	
Francia	X	
Suiza* ²	X	
Suecia	X	
China	X	
Austria		X
Bulgaria	X	
República Checa	X	
Finlandia	X	
Grecia	X	
Portugal	X	
Italia		X

*1 Se permite el uso de embriones de hasta 14 días después de su fertilización.

*2 Se permite el uso de embriones de hasta 7 días después de su fertilización.

En el Reino Unido se permite el uso de *embriones supernumerarios* y la creación de embriones con fines de investigación.⁵ En 2015 investigadores chinos editaron genéticamente cigotos humanos anormales (que no eran viables para su gestación), para realizar investigación básica. Posteriormente fueron eliminados.¹⁶

Recientemente dos grupos de científicos realizaron experimentos en cigotos y embriones humanos; ambos siguieron protocolos éticos estrictos y generaron conocimiento científico relevante. Los embriones se generaron para reproducción asistida (fecundación *in vitro*), pero no fueron utilizados para tal propósito. En este caso, se aseguraron de que los donadores estuvieran informados sobre el uso que iban a dar a sus embriones. En ambos casos se realizaron previamente los mismos experimentos en otro tipo de células o en embriones de ratones, con el propósito de optimizar los protocolos experimentales antes de implementarlos en humanos.²⁴

b) Edición genética en células germinales

A nivel internacional, 35 países de Europa han firmado el Convenio de Oviedo que prohíbe la modificación genética de células germinales humanas. De éstos únicamente 29 han ratificado e implementado el convenio en sus leyes nacionales.^{25,21}

En el Reino Unido, está prohibida la edición genética de células germinales con fines terapéuticos, pero sí se permite para realizar investigación.²⁶

Los Estados Unidos de América no tienen una ley formal que prohíba el uso de esta tecnología en la aplicación clínica. Sin embargo, un grupo de expertos promovió una moratoria temporal para evitar la edición de células germinales para

aplicación clínica.²⁷ Dos de las preocupaciones centrales de la moratoria están relacionados con la capacidad de la técnica para hacer el cambio genético en el segmento de ADN adecuado o lograr los resultados esperados sin crear nuevos problemas.

Algunos grupos de especialistas en genética humana de Europa, Canadá, Estados Unidos, África, Gran Bretaña y Australia apoyan esta moratoria y mencionan que llevar a cabo la edición genética de células que culminen en un embarazo humano sería inapropiado. Sin embargo, no encuentran razón para prohibir esta práctica, si es realizada fuera del organismo vivo, con fines de investigación.²⁸ Mientras que otros países regulan estas prácticas a través de normas con excepciones o de manera ambigua, (recuadro 2).

Recuadro 2. Regulación de modificación genética en células germinales. ²⁵

Normas con excepciones	Posición ambigua
China, India, Irlanda, Japón, Canadá	Sudáfrica, Perú, Argentina, Rusia, Islandia, Eslovaquia, Grecia

c) Edición genética en células somáticas

La investigación y desarrollo de terapias que aplican la edición genética están reguladas en Europa y Estados Unidos. La regulación considera desde la investigación en ciencia básica hasta los ensayos preclínicos, ensayos clínicos en humanos, aprobación para la introducción de la tecnología en terapia médica y vigilancia después de su implementación.^{10,25}

México

a) Inicios

En 1990 dio inicio el Proyecto Genoma Humano, con el propósito de determinar la secuencia de toda la información genética contenida en el ADN (genoma) humano. Fue una colaboración internacional realizada en institutos estadounidenses, en donde participaron científicos de diferentes países.³⁰

Desde entonces, el conocimiento sobre el genoma humano y el desarrollo de técnicas para su manipulación se ha multiplicado. Sin embargo, la falta de regulación del uso de estas técnicas en la medicina, ha favorecido el quebrantamiento de Leyes Federales (recuadro 3).³¹

Por ejemplo, en México se llevó a cabo un procedimiento que no usó edición genética, pero que dio lugar a un embrión cuyo material genético mitocondrial fue modificado en algún momento de su generación, durante un proceso conocido como *reemplazo mitocondrial* (recuadro 3).

b) Actualidad

La Comisión Intersecretarial de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados (CIBIOGEM), es la entidad establecida para coordinar políticas de seguridad sobre la producción, importación, exportación y uso de organismos genéticamente modificados. Además, en 2005 se publicó la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente

Recuadro 3.³¹**Reemplazo mitocondrial en México**

En 2016 investigadores estadounidenses, liderados por el Dr. John Zhang, realizaron en México un procedimiento no autorizado en los Estados Unidos, que se conoce como reemplazo mitocondrial. Los investigadores optaron por realizarlo en México, pese a que en 2015 se había aprobado en Reino Unido.

La mitocondria es un componente de la célula que posee su propio ADN. Existen enfermedades que se pueden heredar a través de este material genético. En esos casos, es posible realizar un reemplazo mitocondrial para evitar transmitir la enfermedad a la siguiente generación.

En México, este proceso se realizó en cinco óvulos, que fueron posteriormente fertilizados y de ellos se obtuvieron cuatro embriones. Uno de ellos se implantó en la madre y dio lugar a un bebé que nació sano. Hasta ahora, no se sabe qué pasó con el resto de los embriones generados.

Los investigadores aplicaron su procedimiento en Jalisco, estado cuyas leyes protegen la vida desde el momento de fertilización.

De acuerdo a expertos en el tema, en México no existe una ley que regule el reemplazo mitocondrial y tampoco la modificación genética humana. Además, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, señala que la investigación es legal únicamente con el objetivo de tratar casos de infertilidad que no podrían ser resueltos de otra manera. El procedimiento realizado no entra en estos parámetros. Por lo que, según el análisis de expertos en el tema, los investigadores incumplieron el reglamento federal y probablemente otras legislaciones en salud y normas oficiales en materia de investigación en seres humanos.

Modificados, que excluye de su jurisdicción la regulación del genoma humano y sus modificaciones.³²

La Ley General de Salud, contiene una sección dedicada al genoma humano que regula los usos de la información genética. Sin embargo, esta ley no menciona la investigación en modificación genética ni sus aplicaciones.³³

El único instrumento jurídico que señala sanciones en relación al tema de la manipulación genética es el Código Penal para la Ciudad de México, que prohíbe modificar los genes para fines distintos a eliminar o disminuir enfermedades graves, pero no define qué entiende por esos términos.³⁴ Castiga la utilización de óvulos o espermatozoides para fines distintos a los autorizados por sus donantes y prohíbe la fertilización de óvulos para fines distintos a la reproducción. Además, no regula el uso de embriones supernumerarios para investigación. También prohíbe cualquier procedimiento de ingeniería genética con fines ilícitos, pero no aclara a qué se refiere con ese término.^{31,34}

La ambigüedad en las disposiciones penales crea huecos legales, ya que se podría interpretar, por ejemplo, que se pueden modificar genéticamente células germinales con el consentimiento de los donantes y que éstas podrían ser

usadas para procreación humana. Estas son acciones hipotéticas, pero que originan debates éticos y legales alrededor del mundo. En ningún país está permitida la modificación genética de células germinales con propósitos reproductivos.

Recomendaciones de expertos

Existen dos ejes básicos para hacer políticas públicas en temas de biotecnología:³⁵

1. Concentrarse en la regulación de los productos obtenidos de la aplicación de las tecnologías en cuestión (edición genética) y no en regulaciones generales sobre la técnica.
2. Desarrollar regulaciones basadas en evidencia científica considerando los beneficios y potenciales riesgos que pueden ocasionar.

Algunas acciones y consideraciones importantes para regular la edición genética son:²¹

- Establecer definiciones básicas y homogeneizadas internacionalmente.
- Diferenciar edición genética con fines de investigación básica y su aplicación clínica.

Investigación básica y preclínica

- En caso de que células germinales o embriones sean editados genéticamente para realizar investigación básica o preclínica, los productos no deben ser utilizados para promover un embarazo.²¹
- La investigación básica en células somáticas y germinales es esencial para el avance de la ciencia. Ésta debe ser regulada y realizada con protocolos estandarizados.¹⁰

Potenciales aplicaciones clínicas**a) Terapias en células somáticas**

- Es necesario entender los riesgos derivados de las limitaciones de la técnica y los beneficios que se podrían obtener de cada modificación genética propuesta, para cada terapia clínica.^{10,21}
- Las modificaciones genéticas realizadas en células somáticas no son heredables, por lo que pueden ser reguladas de manera diferente a procedimientos que sí lo son.¹⁰
- Se requiere discusión pública antes de que el uso de estas técnicas se expanda.¹⁰

b) Terapias en células germinales

- El uso de edición genética en células germinales no es aceptable en procedimientos clínicos, hasta que las dificultades científicas, éticas, sobre seguridad y eficacia de la técnica sean superadas y haya un consenso social.²¹
- Se deben considerar las controversias éticas y morales, por lo que el debate público es necesario.²¹
- Preocupa la posibilidad del uso de estas técnicas para la eugenesia, es decir, para el perfeccionamiento de la especie humana.²¹
- El uso de la técnica debería tener una justificación médica convincente y evidencia básica, para apoyar su aplicación;

una justificación ética y un proceso transparente que involucre a los expertos en el tema.³⁷

c) Reproducción asistida

- Los retos técnicos de la edición genética, así como las controversias que genera, indican que no es adecuado aplicar la técnica en células germinales que culminen en un embarazo.²⁸
- La aplicación de la edición genética en la clínica aún no es viable, pero puede ser usada para obtener conocimiento sobre enfermedades en las etapas tempranas del embrión. Este conocimiento podría repercutir en el mejoramiento de tecnologías de reproducción asistida.¹¹

Educación pública y para profesionales de la salud

Los temas de genética se han introducido en los planes de estudios de escuelas secundarias en algunos países desarrollados. Es necesario que los profesores de México también se capaciten en estos temas.

La educación para adultos es importante y se puede lograr usando medios de comunicación masiva, en particular la televisión y el internet. Es indispensable la colaboración entre científicos y periodistas para comunicarlos apropiadamente.

La genética clínica debe ser parte de la educación de médicos, enfermeras y otros profesionales de la salud. Las encuestas realizadas en los últimos años indican deficiencias

en la capacitación de profesionales de la salud en países desarrollados y limitaciones en el marco ético que sustenta la medicina genética.³⁸

Impacto económico

México ha invertido considerablemente en infraestructura para investigación genómica, la cual comparte con otros países de Latinoamérica que no cuentan con estas oportunidades.

Los siguientes pasos para seguir avanzando en esta área necesitan ser económicamente efectivos. Por ejemplo, el uso de técnicas genéticas para realizar diagnósticos y prevenir enfermedades, podría evitar o reducir la inversión requerida en el desarrollo de nuevos tratamientos. El desarrollo de técnicas de diagnóstico puede requerir una menor inversión de dinero y tiempo; la regulación requerida podría ser más sencilla de elaborar.

Se necesita implementar un sistema de regulación de las aplicaciones en medicina genómica, lo que sigue siendo un reto para las economías emergentes como México. La regulación necesitaría incluir el trabajo de la ciencia y tecnología, industria, comercio, ministros de salud, así como de los poderes legislativo y judicial.

Los beneficios económicos de la medicina genómica dependerán de cómo se integre ésta en el sistema de salud.³⁸ Finalmente, cualquier beneficio que pudiera resultar de investigación genómica, no se podrá aprovechar en países en donde no haya un sistema de salud funcional.^{36,38}

Referencias

- Lander ES, Linton LM, Birren B, et al. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*. 2001 Feb; 409(6822): 860-921.
- Kim H, Kim J-S. A guide to genome engineering with programmable nucleases. *Nat Rev Genetic*. 2014 Apr; 15: 321-334.
- Doudna JA, Charpentier E. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*. 2004 Nov; 346(6213): 1258096-1-9.
- Hsu PD, Lander ES, Zhang F. Development and applications of CRISPR-Cas9 for genome engineering. *Cell*. 2014 Jun; 157(6):1262-78.
- Savić N, Schwank G. Advances in therapeutic CRISPR/Cas9 genome editing. *Transl Res*. 2016 Feb; 168:15-21.
- Kaminski R, Bella R, Yin C, et al. Excision of HIV-1 DNA by gene editing: a proof-of-concept in vivo study. *Gen Ther*. 2016 Sep/Aug; 23: 690-695.
- Yang S, Chang R, Yang H, et al. CRISPR/Cas9-mediated gene editing ameliorates neurotoxicity in mouse model of Huntington's disease. *J Clin Invest*. 2017 Jun 19; 127(7): 2719-2724.
- Qasim W, Zhan H, Samarasinghe S, et al. Molecular remission of infant B-ALL after infusion of universal TALEN gene-edited CAR T cells. *Sci Transl Med*. 2017 Jan 25; 9(374).
- Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust. World first use of gene-edited immune cells to treat 'incurable' leukemia. [internet] 2015 [Consultado: 2017 Sep 15]. Disponible en: <http://www.gosh.nhs.uk/news/latest-press-releases/2015-press-release-archive/world-first-use-gene-edited-immune-cells-treat-incurable-leukaemia>
- National Academy of Science and National Academy of Medicine. Human Genome Editing; 2017.
- Ishii T. Reproductive medicine involving genome editing: clinical uncertainties and embryological needs. *Reprod Biomed Online*. 2016; 34: 27-31.
- OMIM, Online Mendelian Inheritance in Man. [internet] 2017 [Consultado: 2017 Sep 26] Disponible en: http://omim.org/search/?index=entry&start=1&limit=10&sort=score+desc%2C+prefix_sort+desc&search=monogenic+diseases
- World Health Organization. Genes and human disease. [internet] 2017 [Consultado: 2017 Sep 26] Disponible en: <http://www.who.int/genomics/public/geneticdiseases/en/index2.html>.
- Guo X, Li X-J. Targeted genome editing in primate embryos. *Cell Res*. 2015 Jun 02; 1-2. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/277721949_Targeted_genome_editing_in_primate_embryos. DOI:10.1038/cr.2015.
- Ma H, Marti-Gutierrez N, Park S-W, et al. Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos. *Nature*. 2017 Aug 24; 548: 413-419.
- Liang P, Xu Y, Zhang X, et al. CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triploid zygotes. *Protein Cell*. 2015; 6(5): 363-372.
- Kleinstiver BP, Pattanayak V, Prew AS, et al. High-fidelity CRISPR-Cas9 nucleases with no detectable genome-wide off-target effects. *Nature*. 2016; 529: 490-495.
- Zischewski J, Fischer R, Bortesi L. Detection of on-target mutations generated by CRISPR/Cas9 and other sequence-specific nucleases. *Biotechnol Adv*. 2017 Jan-Feb; 35(1): 95-104.
- Egji D, Zuccaro MV, Kosicki M. et al. Inter-homologue repair in fertilized human eggs? [Internet] 2017 Aug 28. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1101/181255>.
- Fogarty NME, McCarthy A, Snijders KE. et al. Genome editing reveals a role for OCT4 in human embryogenesis. *Nature*. Forthcoming. 2017. DOI: 10.1038/nature24033
- European Academies Science Advisory Council. EASAC policy report 31. 2017 Mar. Disponible en: <http://www.easac.eu>
- Juth N, Germline genetic modification, CRISPR, and human identity: Can genetics turn into someone else? *Ethics Medicine and Public Health*. 2016; 2(3): 416-425.
- National Human Genome Research Institute. Ethical, Legal and Social Issues in Genomic Medicine. [internet] [last updated: 2017 May 09] [Consultado: 2017 Sep 26] Disponible en: <http://www.genome.gov/10001740/>
- Editorial. Ethical embryo editing. *Nature*. 2017 Sep 21; 549.
- Kipling, J. The European Landscape for Human Genome Editing; A review of the current state of the regulations and ongoing debates in the EU; 2016.
- Callaway E. Embryo editing gets green light. *Nature*. 2016 Feb 04; 530: 18.
- The Hinxton Group, An International Consortium of Stem Cells, Ethics & Law; 2015.
- Ormond KE, Mortlock DP, Scholes DT, et al. Human Germline Genome Editing. *Am J Hum Genet*. 2017 Aug; 101(2): 167-176.
- Baltimore D, Berg P, Botchan M, et al. A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. *Science*. 2015 Apr 03; 348(6230): 36-38.
- National Human Genome Research Institute. All about The Human Genome Project. USA, 2017. [Consultado: 2017 Sep 26] Disponible en: <https://www.genome.gov/10001772/all-about-the-human-genome-project-hgp/>
- Palacios-González C, Medina-Arellano M. de J. Mitochondrial replacement techniques and Mexico's rule of law: on the legality of the first maternal spindle transfer case. *J Law Biosci*. 2017 Mar; 1-20.
- Ley de Bioseguridad de OGM. 2005*. (Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Estados Unidos Mexicanos)
- Ley General de Salud. 2015*. (Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Estados Unidos Mexicanos)
- Código Penal para el Distrito Federal. 2012*. (Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Estados Unidos Mexicanos)
- European Academies, Science Advisory Council. [Consultado: 2017 Sep 26] Disponible en: http://www.easac.eu/fileadmin/PDF_s/reports_statements/Genome_Editing/V_ter_Meulen_Genome_Editing_May_4_launch.pdf
- World Health Organization. Genomics and world health: report of the Advisory Committee on Health Research; 2003.
- Genome Campus, Hinxton, Cambridgeshire, CB10 1RQ, UK. Key policy statement on germline editing informed by welcome genome campus connecting science. [internet] 2017 Aug 03. [Consultado: 2017 Sep 15]. Disponible en: https://connectingscience.welcomegenomecampus.org/what-we-do/press-release/policy_statement/
- Hardy B-J, Séguin B, Goodsaid F, et al. The next steps for genomic medicine: challenges and opportunities for the developing world. *Nat Rev Genet*. 2008 Oct 01; 9: S23-S27.