



USO DEL TÉRMINO “PREEMBRIÓN” EN LA LITERATURA BIOMÉDICA DESDE SU ORIGEN HASTA LA ACTUALIDAD

USE OF THE TERM «PRE-EMBRYO» IN THE BIOMEDICAL LITERATURE FROM ITS ORIGIN TO THE PRESENT

MODESTO FERRER COLOMER

Policlínico Hospital Mesa del Castillo.

Paseo de Florencia nº 13. 30010 Murcia.

modfercol1@gmail.com

LUIS MIGUEL PASTOR

Departamento de Biología Celular e Histología,

Facultad de Medicina, IMIB-Arrixaca,

Regional Campus of International Excellence

Campus Mare Nostrum, Universidad de Murcia, Murcia, Spain.

bioetica@um.es

RESUMEN:

Palabras clave:

embrión,
preembrión, embrión
preimplantatorio,
embrión temprano,
blastocisto, cigoto

Recibido: 22/11/2016

Aceptado: 31/12/2016

En este artículo se realiza un estudio del uso del término “preembrión” desde su origen en junio del año 1979 hasta el final del año 2014 tanto en la literatura científica como la bioética. Se compara su evolución en el tiempo con otros términos usados corrientemente en la embriología. Así mismo, se estudia cuáles son las revistas en las que más aparece este término, su índice de impacto dentro de las revistas de su ámbito y cuáles son los autores que más lo emplean. El término “preembrión” surge en la literatura científica en 1979, permaneciendo durante unos 6 años sin volver a aparecer en la bibliografía científica. Después, tras un aumento de artículos que abarca la década de los años 90 empieza a decrecer su uso sin haber llegado a desaparecer del todo. Este estudio pone además en evidencia que el uso de la palabra “preembrión” no se ha incrementado con el paso del tiempo; al contrario, cada vez es menos utilizada en la literatura biomédica. Esto no sucede con otros términos que denominan al embrión antes de la implantación, que no han cesado de aumentar durante estos años, tanto referido a la especie humana y a otras especies animales. Así mismo, esta palabra tiene un uso hipertrofiado en seres humanos sin un motivo aparente, lo cual avalaría el carácter artificial de este término. Por último, el término “preembrión” aparece muy poco en revistas del área de biología de la reproducción pero sí lo hace en las de obstetricia y ginecología, donde se publican muchos artículos sobre reproducción asistida. En conclusión, en vez de sustituir a clásicos términos embriológicos, la palabra “preembrión” parece no afectar el uso de ellos y en las discusiones actuales sobre la condición humana del embrión ya no es utilizado este término.

ABSTRACT:

Keywords:

Embryo, preembryo, preimplantation embryo, early embryo, blastocyst, zygote.

In this article, we present a review about the use of the term "preembryo" in the scientific literature as well as Bioethics from its origin, back in June 1979, to the end of the year 2014. We analyze their evolution along the time comparing with other terms commonly used in embryology. Also, we show the relevant journals in which this term appears, (offering the impact index within their specific field), and the authors who use it the most. The term "preembryo" arose in the scientific literature in 1979, remaining for about 6 years without reappearing in the scientific literature. Then, after an increase of articles, that covers the 90's decade, began to decrease its use without having disappeared altogether. Our study also shows that the use of the word "preembryo" has not increased with the passage of time; on the contrary, it is becoming less used in the biomedical literature. This does not occur with other terms that name the embryo before implantation, which have not ceased to increase during these years, both referring to the human species and other animal species. Finally, the term "pre-embryo" appears very little in journals related to the reproduction biology area, but it does so in obstetrics and gynecology, where many articles on assisted reproduction are published. Our findings suggest that, instead of replacing classical embryological terms, the word "preembryo" does not seem to affect the use of them. Likewise, this word has a hypertrophied use in humans without an apparent reason, which would support the artificial nature of this term. Finally, the term "pre-embryo" appears very little in journals of reproduction biology area, but it does so in obstetrics and gynecology, where many articles on assisted reproduction are published. In conclusion, instead of substituting classical embryological terms, the word "pre-embryo" does not seem to affect the use of them and in the current discussions about the human condition of the embryo this term is no longer used.

1. Introducción

Es muy bien conocido por los expertos que se dedican al estudio de las cuestiones bioéticas en el inicio de la vida la importancia que tuvo la acuñación del término "preembrión" en las discusiones sobre el estatuto del embrión al inicio de la fecundación in vitro como posteriormente en su desarrollo durante los debates sobre su licitud o legalidad. En esos debates el uso de este término se utilizó con la finalidad de afirmar que la realidad existente durante los primeros 14 días del desarrollo embrionario no sería un embrión humano sino una realidad previa a él, que algunos llamaron "preembrión".

En el año 2007 ya estudiamos con profundidad muchas de estas cuestiones¹ realizando una investigación sobre los aspectos históricos que dieron lugar a la aparición del término "preembrión", a las bases biológicas que pretendían sustentarlo y al uso que había tenido

este término en la literatura científica², y bioética con la finalidad de conocer si la realidad "preembrionaria" partía de principios científicos sólidos y hasta qué punto el concepto que subyace en este término había sido algo compartido por la comunidad científica y bioética. Los aspectos más relevantes de esa historia ya han sido publicados³. Allí dejamos claro que este término fue el "caballo de Troya"⁴ que permitió la aprobación de la investigación con embriones humanos en relación con

2 Ferrer Colomer, M., Pastor García, L.M. "Génesis y uso del término 'pre-embrión' en la literatura científica actual". *Persona Bioética*, Año 2, nº 2 (1998), 3-27.

3 Ferrer Colomer, M., Pastor, L.M. "La vida breve del preembrión. Historia de una palabra. The preembryo's short lifetime. The history of a word". *Cuadernos de Bioética*, Sep-Dec; 23 (2012/3), 677-694. Ver también el capítulo 1 de: Herranz, G. *El embrión ficticio. Historia de un mito biológico*. Ediciones Palabra, Madrid, 2013, 41-65. También se puede consultar el estudio bibliométrico de Vivanco, L., Bartolomé B., San Martín, M y Martínez, A. "Bibliometric analysis of the use of the term *prembryo* in scientific literatura". *Journal of the American Society for information science and technology*, 62 (5) (2011), 987-991.

4 Mulkay, M. "The Triumph of the Pre-embryo: Interpretations of the Human Embryo in Parliamentary Debate over Embryo Research", *Social Studies of Science*, 24 (1994), 611-39.

1 Ferrer Colomer, M. *El término "preembrión": génesis, bases biológicas que lo sustentan y uso en la literatura científica y bioética*. Tesis doctoral. Universidad de Murcia, 2007: 394.

la fecundación "in vitro" en Gran Bretaña⁵ y en Estados Unidos⁶ y que facilitó la extensión de esa aprobación a otros países como también sucedió en España. Pero al cabo de muy pocos años ese término desapareció de los principales documentos de los países y sociedades que lo habían promocionado⁷. Un caso especial es España que sigue manteniendo este término en su legislación⁸ a pesar de que no viene recogido en el Convenio de Oviedo de 1997⁹.

En algunos de estos trabajos hicimos una revisión bibliográfica que abarcaba el periodo comprendido entre el inicio de aparición de la palabra "preembrión" (fundamentalmente desde 1975) hasta el año 2004. En la búsqueda efectuada en aquel momento se encontraron 391 artículos en 138 revistas que utilizaban el término y pudimos analizar bibliométricamente la evolución de

esta palabra. Desde ese año, como hemos indicado, se han sucedido diversos avances biotecnológicos que han tenido como centro la utilización de embriones humanos y, hoy en día, la discusión sobre la condición humana del embrión vuelve a ser de actualidad, por cuestiones como la clonación terapéutica, la formación de embriones híbridos o el uso de las técnicas de fecundación in vitro en la que participan tres progenitores¹⁰. En consecuencia con ello nos hemos planteado si en estos nuevos debates en los que la condición humana del embrión ha vuelto a estar presente, esto se ha podido reflejar en una mayor o menor utilización de este término. En este sentido nos hemos propuesto conocer lo que ha sucedido con el uso de esta en estos últimos 10 años y presentar los resultados globales hasta 2014. Para la realización de este objetivo general pretendemos los siguientes particulares: a) obtener todos los artículos que hacen referencia a "preembrión", ver su distribución por años, por revistas y por autores; b) revisar los títulos de los artículos que contienen el término "preembrión" para saber el número de los que, bien porque aparece como tal en el título o bien por el contexto de lo indicado en el mismo, hacen referencia a la persona humana y aquellos que, por el contrario, se refieren a especies animales. De este modo, pretendemos saber si hay diferencias en el uso del término "preembrión" según se trate de la especie humana o de otras especies. Así mismo, comparar el término "preembrión" con otros términos de la embriología bien conocidos porque también son usados para denominar al embrión en el periodo de los primeros 14 días; c) conocer cuál es el ámbito de publicación de la revista (revista de biología, biología celular, biología del desarrollo, ginecología, etc.) y su índice de impacto dentro de las revistas de su mismo campo; y d) saber cuáles son los autores –el estudio se limita al primer autor del artículo– que más han publicado usando el término "preembrión".

5 Voluntary Licensing Authority for Human *In vitro* Fertilisation and Embryology, *Guidelines for both clinical and research applications of Human In vitro Fertilisation*, London 1985.

6 AMERICAN FERTILITY SOCIETY, "Ethical Consideration of the New Reproductive Technology", *Fertility and Sterility*. Sept; 46 (1986), n° 3, suppl, 1s-94s.

7 Jones, H. W. Jr. "The Status of Regulation of Assisted Reproductive Technology in the United States", *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 10 (1993), 331-336, ver 333. National Institutes of Health (NIH), *Report of the Human Embryo Research Panel (HERP)*. 2 vols. Bethesda, MD: NIH, 1994. Tauer, C. A. "Embryo Research and Public Policy: a Philosopher's Appraisal", *Journal of Medicine and Philosophy*. 22 (1997), 423-439. National Bioethics Advisory Commission, *Ethical Issues in Human Stem Cell Research: Report and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission*, NBAC, Rockville, MD, 1999. Chief Medical Officer's Expert Group, *Stem Cell Research: Medical Progress with Responsibility*. A Report from the Chief Medical Officer's Expert Group Reviewing the Potential of Developments in Stem Cell Research and Cell Nuclear Replacement to Benefit Human Health. London, 2001, Department of Health. ESHRE Task Force on Ethics and Law, "The moral status of the pre-implantation embryo", *Human Reproduction*. 16 (2001), 1046-1048, ver 1047. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) n° 347, *Using Preimplantation Embryos for Research*, [Pub. en línea] http://www.acog.org/from_home/publications/ethics/co347.pdf [Consulta: 21/01/2017].

8 Después del Informe Palacios de abril de 1986, se aprobaron en España dos leyes en 1988. La Ley 35/1988 sobre reproducción asistida y la Ley 42/1988 sobre donación y utilización de embriones y fetos o de sus células, tejidos u órganos. Es la única legislación a nivel nacional que incorporó el término "preembrión" o los primeros 14 días como "periodo preembrionario". Ver: Eisenberg, V. H., Schenker, J. G. "The ethical, legal and religious aspects of preembryo research", *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 75 (1997), 11-24, ver 17. En las nuevas leyes sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida (Ley 14/2006) y la de Investigación Biomédica (Ley 14/2007) se mantiene el término. Muchos autores se han manifestado en contra de mantener este término. Véase como ejemplo: Lacadena, J. R. "La Ley 14/2006 sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida: consideraciones científicas y éticas", *Law and the Human Genome Review*. Jan-Jul; 24 (2006), 157-184, ver 161.

9 Convenio de Oviedo, Artículo 18: "Experimentación con embriones in vitro".

10 Maureen L., C. "The Role of Maternal-Effect Genes in Mammalian Development: Are Mammalian Embryos Really an Exception?". *Stem Cell Reviews and Reports*. 12 (2016), 276-284. Piciocchi, C., Martinelli, L. "The change of definitions in a multidisciplinary landscape: the case of human embryo and pre-embryo identification". *Croatian Medical Journal*. 57 (2016), 510-515. Nisker, J. "The Latest Thorn by Any Other Name: Germ-Line Nuclear Transfer in the Name of 'Mitochondrial Replacement'". *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 37 (9) (2015), 829-831.

2. Material y métodos

La investigación se ha realizado en PubMed¹¹ por la ventaja que proporciona para hacer también la búsqueda de otros términos usados corrientemente en embriología como: "embryo", "blastocyst", "preimplantation embryo", "early embryo" o "zygote", así como para hacer búsquedas tanto en general como referidas a "human" y a otras especies animales, especialmente "mouse". Además, PubMed recoge también las revistas biomédicas dedicadas a bioética y ética médica. Las búsquedas realizadas han sido muy variadas con la finalidad de intentar conocer lo mejor posible cuáles son los datos numéricos más reales para poder hacer después una adecuada comparación. Los relativos a "preembrión" están claros después de obtener el número completo de artículos. En la literatura científica aparece en inglés la palabra "preembrión" escrita de dos maneras que son "preembryo" y "pre-embryo", tanto en singular como en plural, por lo que se ha hecho la búsqueda con los cuatro términos. Siempre que usemos en castellano la palabra "preembrión" o en inglés "preembryo" nos estaremos refiriendo a los cuatro términos ingleses en conjunto. La palabra escrita separada por un guión ("pre-embryo") es la forma escrita que sigue siendo más empleada. Como en castellano no se suele usar la palabra con un guión de separación hablaremos de "preembrión". Al obtener todos los artículos, revisando los títulos de los mismos podremos contestar a la primera cuestión que nos proponemos saber (objetivo a).

Para poder contestar a la segunda cuestión (objetivo b) era necesario conocer el número de artículos de los otros términos con los que se quiere comparar el término "preembrión". El problema surgió cuando algún término podía escribirse tanto en singular como en plural, como por ejemplo "preimplantation embryo" o "preimplantation embryos", pues es fácil que algunos de los artículos obtenidos estén también incluidos en la otra búsqueda. Debido a la dificultad de poder excluir los repetidos por el gran número de los obtenidos, se decidió utilizar el número que resultase más numeroso de am-

11 El término "preembryo" no aparece entre los HMS-Terms de búsqueda en PubMed.

bas búsquedas efectuadas, sabiendo que probablemente se quedarían algunos artículos fuera de la búsqueda. Esto se supo por la búsqueda que primero se realizó con las cuatro formas inglesas de escribir "preembrión". De hecho, salvo que se diga otra cosa, cada vez que se indique un número referente a "preembrión" este sí que es el número real ya que se han cotejado los resultados obtenidos en singular y plural.

Al hacer la búsqueda de un término en PubMed, se puede hacer de varios modos. La más elemental es la que se hace sin poner límites, escribiendo simplemente el término en el buscador. Pero por esto mismo es un dato muy general. Se puede mejorar la indagación en la medida en que se ponen límites para que la búsqueda del término se efectúe, por ejemplo, en el título del artículo o en el abstract o en ambas cosas. Si se escoge delimitar la búsqueda sólo al título, como luego se podrá ver mirando los resultados encontrados con "preembrión", se quedan fuera de la misma muchos artículos. Y si esto pasa con el término "preembrión", el número de artículos que no se obtienen cuando la búsqueda se hace con otros términos mucho más utilizados en embriología como "embryo", "preimplantation embryo", etc. es mucho mayor.

Obtuvimos 437 artículos con el término "preembrión" que hacen relación al término buscado en general. La comparación con los otros términos que finalmente nos ha parecido más adecuada para hacer el estudio estadístico fue haciendo la búsqueda solo en el título y en el abstract del artículo, pero poniendo las palabras entre comillas¹². Para el estudio estadístico se ha realizado un análisis de regresión y correlación tomando como variable independiente los años y como variable dependiente los distintos términos de la embriología. Se ha considerado como significativo una $P < 0,05$. El paquete estadístico usado ha sido el SPSS 19.0 de IBM. Para conocer cuál es el ámbito de publicación, que es

12 Poner las palabras entre comillas hace que el buscador nos muestre las palabras cuando están juntas. Como luego se explicará esto necesariamente deja fuera de la búsqueda artículos en los que las palabras pueden estar presentes pero separadas en el título o en el abstract. Esto afecta a los otros elementos de la embriología que han sido buscados pero no al término "preembrión" del que se buscaron todos los artículos y luego se eliminaron los repetidos.

la tercera cuestión que queríamos conocer (objetivo c) se ha realizado la búsqueda de las diferentes revistas que usan el término "preembrión" en la Web of Science para conocer las que allí están recogidas así como el índice de impacto (Journal Impact Factor) de cada una de ellas dentro de su ámbito propio. El último aspecto que investigamos se realizó revisando en cada uno de los artículos obtenidos sobre el "preembrión" el o los autores –primeros firmantes– que publican más artículos usando este término (objetivo d).

3. Resultados

3.1. Resultados de 1979 a 2004

Tras eliminar los artículos repetidos se encontraron **391** artículos. Los datos recogidos en la tabla empiezan a partir del año 1985.

Como ya se explicó en otros trabajos solo se encontró un artículo anterior a 1985, cuyo autor fue Clifford Grobstein¹³ en el que usa este término referido al embrión humano. Este artículo fue contabilizado como si fuera del año 1985.

3.2. Resultados de 2005 a 2014

Los resultados de la búsqueda efectuada a partir del año 2005 vienen recogidos en la siguiente tabla. Son **46** artículos publicados por 26 revistas de las que 18 no habían publicado ningún artículo antes de 2005.

3.3. Número de revistas y revistas que publican más artículos

Por lo tanto, en la actual muestra tenemos **437** artículos en **156** revistas; 104 de ellas han publicado durante estos 35 años un sólo artículo; 22 revistas solo 2 artículos, 9 tenían 3 artículos y 10 publicaron 4 artículos. Las restantes **11** revistas tenían publicados 5 o más artículos. Hay tres revistas con un mayor número de artículos: *Human Reproduction* (73), *Fertility and Sterility* (72) y *Journal Assisted Reproduction Genetic* (28). Las tres acumulan **173** artículos, lo que supone el **39,5 %** de los artículos. De hecho, estas tres revistas acumulan casi el mismo número de artículos que las 135 revistas que tienen 3 o menos artículos publicados. En total se han encontrado **110** artículos que trataban de aspectos éticos o jurídicos del "preembrión" distribuidos en 69 revistas lo que supone el **25,1 %** de los artículos, lo que indica la importancia que ha tenido el uso de la palabra "preembrión" en este campo. Las dos revistas que han publicado más artículos sobre estos aspectos durante estos 35 años son *Fertility and Sterility* con 7 artículos y *Journal of Medicine and Philosophy* con 6.

Como complemento a los datos obtenidos, un hecho no menos llamativo es el observado en otras revistas que también han publicado varios artículos en el intervalo estudiado pero que concentraban sus artículos en unos pocos años y algunas de ellas en un solo año. Luego ya

REVISTAS	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00	01	02	03	04	TOTAL
Total preembryo	3	4	10	10	20	30	25	25	28	26	22	27	35	23	20	23	16	21	15	8	391

Tabla 1. Artículos encontrados con la palabra "preembrión" distribuidos por años.

REVISTAS	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	TOTAL
Total preembryo	7	6	6	9	5	2	2	4	2	3	46

Tabla 2. Artículos encontrados con la palabra "preembrión" desde 2005 a 2014.

¹³ Grobstein, C. "External Human Fertilization". *Scientific American*. vol. 240, (June 1979), 33-43.

no han publicado ningún otro artículo. A continuación se expone algunos ejemplos:

- a) *J In vitro Fert Embryo Transf.* Publicó 7 artículos de 1989 a 1991. Dos de los artículos son del mismo número.
- b) *JAMA.* Tiene 5 artículos en el año 1990 y 1 en el año 2000. Los cuatro artículos del año 1990 corresponden al mismo número de la revista.
- c) *Kennedy Inst Ethics J.* Tiene 3 artículos en 1991 y 1 en 1994.
- d) *Mol Cell Endocrinol.* Tiene 4 artículos, todos en un mismo número del año 2000.
- e) *Lancet.* Publicó 6 artículos de 1985 a 1990.
- f) *Mol Hum Reprod.* Publicó también 6 artículos de 1995 a 1998.

4. Análisis del término "preembryo"

4.1. Búsqueda del término "preembrión" limitada al título

Para ver cual ha sido la evolución del término "preembrión" por años desde 1985 hasta 2014 inclusive se ha hecho otra tabla, en la que se comparan cuatro aspectos basados en el análisis de los títulos de los 437 artículos encontrados sobre el término "preembrión", que es la primera cosa que queríamos saber :

- a) Número total de artículos de "preembryo".
- b) Número de artículos en los que aparece el término "preembryo" en el título del artículo, bien en hu-

manos, bien en animales o sin que por el título se sepa con seguridad de qué especie se está hablando.

- c) Número de artículos en los que expresamente se cita "human" o un término semejante o en los que –por el título– se entiende que se está refiriendo a la especie humana y en los que se usa expresamente la palabra "preembryo".
- d) Número de artículos referidos por el título a "mouse" y en los que se usa expresamente el término "preembryo".

4.2. Búsqueda empleada para hacer el estudio estadístico

Como indicamos en Material y Métodos, para conocer los datos numéricos necesarios para responder a la cuestión b) con la mayor exactitud posible se realizó la búsqueda con las palabras exactas –es decir, escritas entre comillas– sólo en el título y el abstract del artículo.

Se ha comparado, como siempre, el término de nuestro estudio –"preembrión"– con los otros términos ya indicados a excepción del término "embryo/s" ya que si se contabilizaba, este término estaría también incluido en dos de los otros términos usados en la búsqueda ("early embryo" o "preimplantation embryo"). De todos modos hay que hacer una aclaración. El término que menos se verá afectado y que por lo tanto saldrá siempre beneficiado en cualquier comparación que realicemos es el término de estudio pues en las tablas en las que aparece el término "preembryo", bien sólo o bien con un adjetivo que lo delimita, los números allí indicados hacen referencia al número exacto de

REVISTAS	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	TOT
Nº total	3	4	10	10	20	30	25	25	28	26	22	27	35	23	20	23	16	21	15	8	7	6	6	9	5	2	2	4	2	3	437
Nº en el título	2	4	5	6	8	20	15	14	9	8	10	9	13	6	2	4	7	10	9	2	4	1	3	3	0	0	0	1	0	2	177
Nº human	1	3	3	2	4	11	12	11	2	4	10	5	13	5	3	1	4	5	4	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	107
Nº mouse	0	1	0	1	2	3	3	2	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14

Tabla 3. Número total de artículos encontrados con el término "preembrión" cuando la búsqueda se hace en el título del artículo, bien sea en general o bien sea referido explícita o implícitamente a "human" y "mouse" desde 1985 a 2015. En el año 1985 está incluido el artículo de Grobstein de 1979. Se puede observar muy bien la evolución del uso del término con el paso de los años.

artículos existentes –437– que han sido revisados uno a uno. En cuanto a los demás términos que se usan para la comparación, como se ha comentado, no han sido revisados uno a uno por el trabajo tan considerable que supondría tener que hacerlo. Por ejemplo, si hubiera que revisar cada uno de los 2173 artículos que aparecen como "preimplantation embryo/s" desde 1975 hasta 2014 o los 359 de "early mouse embryo/s" de ese mismo periodo de tiempo, y así sucede con los demás elementos de la búsqueda efectuada. Aunque los datos que se han obtenido de esta manera pueden dejar fuera artículos en los que los términos de la búsqueda pueden estar escritos por separado en el título y en el abstract del artículo es la que nos ha parecido más sencilla para hacer el estudio estadístico.

El hecho de no haber tenido en cuenta el término "embryo" en la comparación que es objeto de este estudio se basa en la razón señalada anteriormente de que puede acabar siendo contabilizado inadvertidamente dentro de los otros términos usados. Esto también juega a favor de la comparación con el término "preembryo". La razón es que entre 1985 –momento en el que aparecen las primeras citas de "preembryo"– y el final del año 2014, el término "embryo" en "general" –es decir, sin ninguna delimitación– tiene 293795 citas; si se busca que aparezca "embryo" en el título del artículo, en el periodo de tiempo indicado, hay 17574 citas. Si lo hiciéramos sólo en un año, por ejemplo, en el año 1997 que es cuándo más citas se han encontrado de "preembryo" –hay 35– las cifras de "embryo" para ese mismo año son 9208 en la búsqueda general y 546 sólo en el título del artículo.

Se puede objetar que el término embrión incluye un periodo de tiempo bastante superior a los 14 primeros días de su desarrollo que es el considerado como correspondiente al "preembrión". Es cierto. Pero si se revisan los artículos que obtenemos con cualquiera de las búsquedas reseñadas de "embryo" se ve enseguida que existe un gran número de artículos en los que se está hablando del embrión en sus primeros 14 días de

desarrollo¹⁴ y para los que quizá sus autores bien podrían haber usado otros términos con toda propiedad para denominar al embrión o para delimitar mejor de lo que están hablando y que, como consecuencia, engrosarían el número de algunos de los términos que sí están incluidos entre los términos de comparación.

La comparación también se hizo en esta tabla referida a la persona humana y a "mouse". Esto se debe a que se ha buscado el término "preembrión" hasta en 12 diferentes especies animales y sólo se ha encontrado en cuatro: principalmente en "mouse", y muy pocas veces en "rat"¹⁵, "monkey"¹⁶ y "bovine"¹⁷.

Hechas estas aclaraciones, obtuvimos una tabla que es la que se ha usado para hacer el estudio estadístico que presentamos a continuación.

4.3. Análisis estadístico y comentario

Se ha estudiado estadísticamente los valores numéricos encontrados en la tabla y la evolución de los mismos respecto a los demás valores incluidos en relación con el paso del tiempo, por cada periodo de 5 años y en el total de tiempo contemplado (Ver Tabla 4).

14 Así podemos constatarlo, a modo de ejemplo, en los siguientes artículos: De Sutter P., Dozortsev D., Quian C., Dhont M. "Oocyte Morphology does not Correlate with Fertilization Rate and Embryo Quality after Intracytoplasmic Sperm Injection", *Human Reproduction*. vol 11, nº 3 (1996), 595-597. Pollard J.W., Plante C., Leibo S.P. "Comparison of Development of Pig Zygotes and Embryos in Simple and Complex Culture Media", *Journal of Reproduction and Fertility*. 103 (1995), 331-337. Barnett D.K., Bavister B.D. "Inhibitory Effect of Glucose and Phosphate on the Second Cleavage Division of Hamster Embryos: is it Linked to Metabolism?", *Human Reproduction*. vol 11, nº 1 (1996), 177-183. Bernardi M.L., Delouis C. "Sex-related Differences in the Developmental Rate of in-vitro Matured/in-vitro Fertilized Ovine Embryos", *Human Reproduction*. vol 11, nº 3 (1996), 621-626. Kligman I., Benadiva C., Alikani M., Munné S. "The Presence of Multinucleated Blastomeres in Human Embryos is Correlated with Chromosomal Abnormalities", *European Society for Human Reproduction and Embryology*, vol 11, nº 7 (1996), 1492-1498.

15 Barmat LI, Worrilow KC, Paynton BV. "Growth factor expression by human oviduct and buffalo rat liver coculture cells". *Fertility and Sterility*. Apr; 67 (4) (1997), 775-779.

16 Johnson DE, Hodgen GD. "Syringe-associated toxicity of culture media on mouse and monkey preembryos". *Journal of in Vitro Fertilization and Embryo Transfer*. Aug; 8 (4) (1991), 198-201.

17 Machaty Z, Paldi A, Csaki T, et al. "Biopsy and sex determination by PCR of IVF bovine embryos". *Journal of Reproduction and Fertility*. Jul; 98 (2) (1993), 467-470. Gurevich M, Shemesh M. "Induction of cyclooxygenase and prostaglandin E2 production by the bovine pre-embryo". *Reproduction Fertility and Development*. 6 (6) (1994), 687-691.

En TÍTULO + ABSTRACT	1975-1979	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2014	TOTALES	P
"early embryo/s"	67	116	212	321	338	453	495	520	2522	<0,0005
"preimplantation embryo/s"	43	82	140	267	352	380	442	467	2173	<0,0005
"blastocyst/s"	302	383	505	921	1096	1452	1736	1992	8387	<0,0005
"zygote/s"	133	140	260	380	534	630	694	720	3491	<0,0005
"preembryo/s"	0	0	25	66	40	32	11	3	177	0,83*
GENERAL TOTAL	545	721	1142	1955	2360	2947	3378	3702	13048	
"early human embryo/s"	2	7	21	10	23	26	21	16	126	0,07*
"human preimplant embryo"	0	3	14	29	68	43	37	58	252	0,012
"human blastocyst/s"	1	1	4	12	26	72	72	86	274	<0,001
"human zygote/s"	1	0	9	12	15	13	14	20	84	<0,001
"human preembryo/s"	0	0	13	40	36	15	2	1	107	0,936*
human TOTAL	4	11	61	103	168	169	146	181	662	
"early mouse embryo/s"	17	35	41	42	53	49	61	61	359	<0,0005
"mouse preimplant embryo"	6	6	30	51	48	43	58	53	295	<0,004
"mouse blastocyst/s"	73	81	66	67	99	61	106	116	669	0,099*
"mouse zygote/s"	1	7	27	38	42	49	40	78	282	<0,001
"mouse preembryo/s"	0	0	4	9	0	1	0	0	14	
mouse TOTAL	97	129	168	207	242	203	265	308	1311	

Tabla 4. Número de artículos encontrados cada 5 años, desde 1975 a 2015, con diferentes términos usados en embriología cuando la búsqueda se hace con las palabras exactas (escritas entre comillas) en el título y en el abstract del artículo, bien sea en general o bien sea referido explícita o implícitamente a "human" y "mouse", con su valor estadístico. Significativo $P < 0,05$. * No Significativo.

Del estudio estadístico lo primero que se observa es que se ha alcanzado una significación estadística entre muchas de las variables consideradas. Esa importante significación estadística entre muchos de los elementos comparados aún podría haber sido mayor si, aunque existe una diferencia de valores numéricos absolutos tan grande entre algunos de los diferentes términos considerados –entre ellos, el término que es objeto de nuestro estudio (preembrión)– pudiéramos haber realizado un mayor número de comparaciones, pues en algunos de los elementos a comparar no se pudo hacer porque el valor encontrado ha sido 0.

Respecto a los términos más usados durante los 40 años de seguimiento observamos:

- a) Cuando tenemos en cuenta todo el periodo de tiempo de seguimiento –los 40 años que hay desde 1975 a 2014– la tendencia de crecimiento en el tiempo se ha producido para las palabras "blastocyst" y "zygote" y, para "early embryo/s", "preimplantation embryo/s" y "early mouse embryo/s", todos ellos con valores estadísticos altamente significativos ($P < 0,0005$).

- b) También presentan valores estadísticamente significativos las cifras de "human blastocyst/s", "human y mouse zygote/s" (los tres con $P < 0,001$), "mouse preimplantation embryo/s" ($P < 0,004$) y "human preimplantation embryo/s" ($P = 0,012$).
- c) Aunque el incremento en números absolutos se ha mantenido en el tiempo no ha sido estadísticamente significativo para "early human embryo/s" ($P = 0,07$) y "mouse blastocyst/s" ($P = 0,099$).
- d) Es evidente que se ha producido un continuo aumento del número absoluto de citas en cada uno de los términos usados por cada uno de los periodos de tiempo estudiados a excepción del término "preembryo/s" que después de un incremento importante en los comienzos de la década de los años 90 no ha cesado de disminuir.

Además se puede comprobar en que se ha producido un evidente descenso en el número de citas encontradas con el paso de los años sobre "preembrión"¹⁸.

¹⁸ En contra de lo que algún autor asegura: "el término tiene cierto éxito, como lo acredita su utilización reiterada en los últimos

Si lo que vemos ahora son los resultados de los mismos términos anteriores pero desglosados en los campos "human" y "mouse" observamos:

- a) Que las significaciones estadísticas encontradas son semejantes con independencia de la especie animal salvo para "early human embryo/s" y "mouse blastocyst/s" en las que los valores no fueron significativos.
- b) La mayoría de los términos embriológicos utilizados durante el conjunto de años considerado o durante los mismos periodos de tiempo, son casi siempre más numerosos cuando se refieren a "mouse" que referidos a "human" con excepción del término "preembryo".
- c) Aunque las cifras totales son pequeñas, nos ha parecido especialmente llamativo el aumento de "human preembryo/s" comparado con el de "mouse preembryo/s" para casi los mismos periodos de tiempo. Aquí también se observa la tendencia a crecer el número de citas de "preembryo/s" alrededor de los años 90 en "human" y "mouse". Pero "mouse preembryo/s" casi desaparece desde 1994, mientras "human preembryo/s" todavía se mantiene –aunque decreciendo– durante una década.
- d) También nos ha llamado la atención que salvo "mouse preembryo/s" no aparecen casi citas referidas a otras especies animales que se han investigado expresamente.

Para acabar la comparación entre el uso del término "preembrión" referido a seres humanos o a especies animales se investigó cuáles son las revistas que han publicado más artículos. Las tres revistas que publican más artículos sobre "preembryo" referido al ser humano son las tres que tienen más artículos publicados: *Fertility and Sterility*, *Human Reproduction*, y *Journal Assisted*

cinco años", ver en: De Miguel Beriain, I. "El embrión y la biotecnología. Un análisis ético-jurídico", Biblioteca de Derecho y Ciencias de la Vida. Edit. Comares. Granada. 2004, 149, nota al pie 308. El autor suponemos que se refiere probablemente a los últimos cinco años con respecto a su libro, que debe corresponder desde 2000 a 2004. En el año 2000 se encontraron 23 citas, en el 2001 fueron 16, en el 2002 fueron 21 y desde ese año no ha dejado de descender de un modo importante el número de artículos encontrado en PubMed.

Reproduction Genetic. En cambio, las tres revistas que más lo usan referido a "mouse" son distintas: *J In Vitro Fert Embryo Transf*, *Reprod Fert Dev* y *Metabolism*, con muy pocos artículos cada una.

5. Las revistas y el término "preembrión"

Como se indicó hay 156 revistas que tienen publicados 437 artículos sobre el "preembrión". Haciendo una revisión de estas revistas se puede concluir que son mayoritariamente revistas de Obstetricia-Ginecología, de Biología de la Reproducción, de Ética o Ética Médica, algunas de Derecho y de Ciencias Sociales. Para responder al objetivo c) buscamos estas revistas en la Web of Science para conocer el índice de impacto de las mismas.

De las 79 revistas de Obstetricia y Ginecología recogidas en esta área hay 19 revistas que tienen artículos publicados sobre el "preembrión". Entre las 10 primeras revistas en el ranking por índice de impacto hay 6: está la primera (*Hum Reprod Update* con 3 artículos); la segunda (*Obstet Gynecol* con 2 artículos); la tercera (*Am J Obstet Gynecol* con 5 artículos); la cuarta (*Fertil Steril* con 72 artículos); la quinta (*Hum Reprod*, que es la que más artículos ha publicado, con 73); y la octava (*Mol Hum Reprod* con 6 artículos). La otra revista que también tiene muchos artículos –28– es *J Assist Reprod Gen* que está en el puesto 42 del ranking.

Hay 30 revistas de biología de la reproducción recogidas, de las que 11 tienen artículos sobre el "preembrión". Entre las 5 primeras por índice de impacto las 4 primeras tienen artículos: también está la primera (*Hum Reprod Update* con 3 artículos); la segunda (*Fertil Steril* con 72 artículos); la tercera (*Hum Reprod*, con 73) y la cuarta (*Mol Hum Reprod* con 6 artículos).

En un conjunto de otras revistas de biología es poco frecuente encontrar algunas de las revistas que tienen publicados artículos sobre el "preembrión". Pondré algunos ejemplos de lo que se ha podido encontrar. De un total de 85 revistas de biología recogidas no se ha encontrado ninguna que tenga algún artículo. De 184 revistas de biología celular sólo se han encontrado 3 revistas con publicaciones: *Mol Cell Endocrinol*, la número 62 del ranking que tiene 4 artículos, todos en el

año 2000; *Mol Cell Develop* que está en el puesto 119 y tiene 3 artículos publicados y *Hum Cell*, en el puesto 165, con solo 1 artículo. Entre una relación de 41 revistas de biología del desarrollo hay 4 con artículos: en el puesto 7º está *Mol Hum Reprod* que tiene 6 artículos de 1994 a 1998; en el 14º la revista *Reproduction* tiene 1 artículo; en el puesto 23º se encuentra *Mol Reprod Dev* que tiene 3 artículos; y en el 27º encontramos *Reprod Fert Develop* que tiene 4 artículos. De las 261 revistas de biología molecular recogidas solo encontramos en el puesto 114 *Mol Reprod Dev* que tiene 3 artículos.

Hay 167 revistas de genética de las que solo 6 tienen algún artículo. En 11º lugar está *Prenat Diagn* con 2 artículos; en 13º lugar *Reprod Biomed Online* con 2 artículos; en el 18º *J Med Genet* con 2 artículos; en el puesto 40º la revista *BMC Genomics* con 1 artículo; en el 86º *J Hum Genet* con 1 artículo y en el 120º *J Assist Reprod Med* que tiene 28 artículos publicados sobre el "preembrión".

Hay 7 revistas de andrología de las que solo 2 tienen un solo artículo. En 2º lugar está *Andrología* y en 5º lugar *Asian J. Androl.*

De un total de 18 revistas de ética médica (no aparece bioética) se han encontrado solo 2 revistas. En quinto lugar está *J Med Ethics* con 3 artículos y en séptimo lugar *Bioethics* con 1 sólo artículo. Pero no aparece ningún artículo publicado en las 3 primeras revistas de este campo: *Am J Bioethics*, *Dev World Bioeth* y *Hastings Cent Rep*. De 52 revistas de ética (en general) se han encontrado solo 3 revistas. En 5º lugar está *J Med Ethics* con 3 artículos; en 7º lugar *Bioethics* con 1 sólo artículo y en el puesto 23º está *J Med Philos* con 6 artículos. Pero no aparece ningún artículo en las 4 primeras revistas de este campo: *Am J Bioethics*, *Dev World Bioeth*, *Bus Ethics Q* y *Hastings Cent Rep*.

Hay 17 revistas de derecho, cada una de las cuales tiene un solo artículo que, en la mayoría de estas revistas, ha sido publicado en los últimos cinco años. Entre la relación de las 143 revistas recogidas en la Web of Science hay 4 revistas de las 17. La de mayor índice de impacto de las 143 es *Harv Law Rev*, que publicó un artículo en el año 2001. Las otras tres están en los puestos 10º, 43º y 70º.

Hay otros grupos de revistas de Salud Pública y Servicios, de Asuntos Sociales o de Ciencias Sociales, en los que está incluida alguna de las revistas, pero ninguna de ellas es importante dentro de su grupo y no añade mucho más a lo indicado hasta aquí.

6. Los autores y el "preembrión"

El último aspecto que investigamos (objetivo d) es el de los autores –primeros firmantes– que publican más artículos sobre el "preembrión". Revisando los 437 artículos se ha encontrado 56 autores que han publicado más de dos artículos; de ellos 10 tienen 3 artículos; 7 autores tienen 4 artículos y 5 autores más de 6 artículos (Andersen CY, Sauer MV, Schenker JG, Fukuda M y Veeck LL).

Algunos de los autores que han publicado más artículos son también co-autores firmantes de otros artículos de modo que incrementarían su número total. Por ejemplo, Andersen CY es también uno de los firmantes de los 6 artículos de Fukuda M. También por ejemplo, Veeck LL que participa en otros 8 artículos. Otro autor, Schenker JG colabora en otros 5. En cuanto a Sauer MV que tiene 7 artículos, 6 de ellos son publicados del año 1989 a 1991.

Otro aspecto sobre el que nos parece interesante llamar la atención es que algunos de los autores que son especialmente conocidos porque empezaron a usar el término en los primeros años o por estar presentes en las primeras discusiones sobre el "preembrión" tienen pocos artículos, que además son publicados en los primeros años y que luego dejan de publicar sobre el tema o que incluso no usan la palabra en el título de otros artículos publicados con posterioridad. Ejemplos de esto son Anne McLaren (2 artículos en 1987), Clifford Grobstein (3 artículos, uno en 1979, otro en 1988 y otro en 1989), Howard Jones Jr (1 artículo en 1989), Richard McCormick (3 artículos, uno en 1987 y dos en 1991) y John Robertson (3 artículos, dos de 1991 y uno de 1992). Muchos de los autores de los que hemos hablado al inicio de este apartado llegan a esta cuestión más tarde en el tiempo y una gran parte de sus artículos son principalmente de temas relacionados con las técnicas de reproducción asistida.

Por último hay autores que por el contenido de sus artículos o, simplemente, por el título de los mismos,

podemos comprobar que su artículo es una crítica a este término o no están de acuerdo con su uso¹⁹.

7. Discusión y conclusiones

De los resultados obtenidos podemos enunciar con claridad una serie de hechos relacionados con la utilización de la palabra "preembrión" en la literatura biomédica:

El término "preembrión" apareció en la literatura biomédica en 1979, permaneciendo durante unos 6 años sin volver a aparecer, y tras un aumento de artículos que abarca la década de los años 90 –con un máximo en el año 1997 de 35 artículos– empieza a decrecer su uso sin haber llegado a desaparecer del todo. Esto sucede tanto con el término empleado en general como cuando se usa referido a la especie humana. Este proceso es mucho más acusado referido a las especies animales. Mientras se da este proceso con el término "preembrión", es muy evidente que el resto de los términos sinónimos –"embrión", "embrión preimplantatorio", "embrión temprano", "blastocisto" y "cigoto"– su uso no ha cesado de crecer durante estos años, con muy pocas excepciones, tanto en general como referido a la especie humana y a otras especies animales, siendo mayor el aumento de algunos de estos términos referidos a "mouse" que a la especie humana, cosa que nunca ocurre con el término "preembrión".

19 Kischer, CW. "The big lie in human embryology: the case of the preembryo". *The Linacre Quarterly*. Nov; 64 (1997), 53-61. Pellegrino, E.D. "The pre-embryo: an illusory category of convenience". *Pediatrics in Review*. Aug; 20 (1999), e32-34; discussion, e38-39. Sermonti, G. "Preembryos for Moloch". *Rivista di Biologia*. 79 (1986), 377-378. McCormick, R.A. "Ethics of reproductive technology: AFS recommendations, dissent". *Health Progress*. Mar; 68 (1987), 33-37. Sermonti, G. "The sacrifice of pre-embryos". *Rivista di Biologia*. 79 (1986), 377-380. Jones, D.G., Telfer, B. "Before I was an embryo, I was a pre-embryo: or was I?". *Bioethics*. Jan; 9 (1995), 32-49. Thorne, R., Kischer, C.W. "Embryos, preembryos, and stem cells". *Fertility and Sterility*. Dec; 78 (2002), 1355. Nathanson, B. "Of pre-embryos and Bourbon kings". *Ethics & Medicine*. Spring; 8 (1992), 1-3. Macklin, R. "Splitting embryos on the slippery slope: ethics and public policy". *Kennedy Institute of Ethics Journal*. Sep; 4 (1994), 209-225. Sureau, C. "Reproductive medicine – moral, conceptual and ethical considerations". *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. Jun 7; 178 (1994), 1145-1154. Mulkey, M. "The triumph of the pre-embryo: interpretations of the human embryo in Parliamentary debate over embryo research". *Social Studies of Science*. Nov; 24 (1994), 611-639. Corral García, E. "The juridical desprotection of the human embryos post the new law of human assisted reproduction and the law of biomedical investigation". *Cuadernos de Bioética*. May-Aug; 20 (2009), 183-200. Ferrer Colomer M., Pastor LM. "The preembryo's short lifetime. The history of a word". *Cuadernos de Bioética*. Sep-Dec; 23 (2012), 677-694.

Además, si atendemos a otras cifras, por ejemplo, la utilización del término "embryo" es mayor que la del término "preembryo" en una cantidad absolutamente relevante. Así, en el año 1997 que es el año de mayor número de citas del término "pre-embryos", éste sólo es citado 35 veces en general y 26 como "human pre-embryos" frente a 9371 "embryos", 5205 "human embryos", 1656 "early embryos", 696 "human early embryos", 777 "preimplantation embryos", 389 "human preimplantation embryos", 355 "human blastocyst" y 81 "human zygote". En ese mismo año hay 1783 citas de "mouse embryos", 465 "mouse early embryos", 258 "mouse preimplantation embryos" y 244 "mouse blastocyst"²⁰. En síntesis, esto indica que lejos de sustituir el término "preembrión" a los clásicos términos embriológicos que denominan al embrión antes de la implantación, la palabra "preembrión" parece no afectar al uso de los mismos. Es evidente que el término "preembrión" es cada vez menos usado en la literatura científica, confirmando la tendencia ya advertida en un anterior estudio hasta 2011²¹. Quizá se podría argüir que el término "embryos" abarca no sólo los 14 primeros días, sino un periodo de tiempo más largo, lo que haría que la comparación indicada anteriormente no fuera adecuada. Esto es cierto, pero al mismo tiempo hay que indicar que la fecundación "in vitro" ha impulsado enormemente los estudios de embriología concentrándose la mayoría de ellos en el embrión preimplantatorio o durante las primeras fases de su desarrollo. Además, muchos de los artículos en los que se usa el término "embryo" se refieren al embrión de una, dos, cuatro, ocho o más células o, al menos, en sus primeras fases del desarrollo. Incluso bastantes de los artículos encontrados en la búsqueda sobre el "preembrión" usan en su título el término "embryo". Es más, muchos de los artículos que se han comentado podrían engrosar otros de los términos como "preimplantation embryos", "early embryos", "blastocyst", etc.

20 Ferrer Colomer, M. *El término "preembrión": génesis, bases biológicas que lo sustentan y uso en la literatura científica y bioética*. Tesis doctoral. Universidad de Murcia, 2007: 394.

21 Vivanco, L., Bartolomé B., San Martín, M y Martínez, A. "Bibliometric analysis of the use of the term *preembryo* in scientific literature". *Journal of the American Society for information science and technology*, 62 (5) (2011), 987-991.

Así pues, como se puede deducir de los datos obtenidos en este trabajo, los autores de los artículos no tienen reparo en seguir usando una terminología distinta a la palabra "preembrión", sino que también, y esto es muy importante, los miembros de los "editorial board" consienten estos términos en los artículos aceptados para su publicación.

También se ha encontrado una elevada proporción de uso del término "preembrión" referido a "human" en comparación con "mouse" y, aún más, respecto a otras especies animales, en los que casi no se usa. Nos parece pues, que se aprecia como un sesgo lingüístico que lleva a utilizar en el caso de los seres humanos más veces el término "preembrión" que cuando lo comparamos con lo que sucede con otras especies animales. De hecho, en ellos, el término "mouse" es muy frecuentemente encontrado en números absolutos acompañando a otros términos como: "preimplantation embryos", "early embryos", "blastocyst". Incluso a veces con cifras más elevadas que aplicadas a "human". El sesgo se pone de manifiesto en que no existe tanta diferencia entre lo encontrado en la especie humana y en las especies animales cuando se comparan los términos más habituales de la embriología clásica referidos a las primeras fases del desarrollo y lo que sucede cuando entre los elementos de la comparación interviene el término "preembrión". Esta palabra tiene un uso hipertrofiado en seres humanos sin un motivo aparente; da la sensación de que sólo, o mayoritariamente, son "preembriones" los humanos y no tanto los animales. Esto avalaría el carácter artificial de este término, pues si designara correctamente una fase concreta del desarrollo debería ser aplicado por igual en todas las especies estudiadas.

Por último, el término "preembrión" es utilizado un mayor número de veces por tres revistas. Estas son de alto índice de impacto en el área de obstetricia y ginecología, y acumulan una gran cantidad de artículos sobre reproducción asistida. En cambio, no aparece –o con muy pocas citas– en las mejores revistas de biología del desarrollo y en dos de las revistas dedicadas a revisiones sobre reproducción (*"Human Reproduction Update"* y *"Current Opinion in Obstetric and Gynecology"*).

Estos hechos nos hacen pensar que el uso de la palabra "preembrión" se concentra en las revistas más conectadas con la difusión de los estudios de reproducción asistida *in vitro*.

Como decíamos en la introducción, después de unos años de relativa efervescencia con el uso del término "preembrión", en los que dejaron una fuerte impronta los comités éticos de sociedades de fertilidad y los colegios profesionales de ginecología y obstetricia de Estados Unidos, Gran Bretaña y Australia, observamos que los diferentes comités éticos nacionales o internacionales que posteriormente han tenido la oportunidad de irse pronunciado sobre los mismos temas de la fecundación *in vitro* o la investigación con embriones, o sobre la creación de embriones para investigar, o sobre otros asuntos novedosos como la clonación humana y el uso de células madre embrionarias-, todos estos comités, con pocas excepciones, han dejado de hablar del "preembrión". Esto ha acabado teniendo un reflejo en el uso decreciente del término en la literatura científica y bioética y en los autores que lo emplean.

Incluso en los países que han tenido la mayor influencia para que se difundiera el término "preembrión" –Estados Unidos y Gran Bretaña–, no tardaron mucho en dejar de usarlo. En Estados Unidos, tras el informe del Comité Ético de la AFS de 1986, el siguiente Comité Ético, este, de nivel nacional, el HERP en 1994, dejó de usar el término, mientras emplea el de embrión "preimplantatorio". Seis años duró la singladura del "preembrión". En Gran Bretaña, la historia contada se podría resumir en que aparece muy poco tiempo en "unos papeles" del VLA en 1985, y desaparece casi más rápido de lo que había aparecido.

En conclusión, lejos de sustituir a clásicos términos de la embriología la palabra "preembrión" parece no afectar su uso y actualmente tiene un empleo residual. Así mismo, esta palabra ha tenido un uso hipertrofiado en seres humanos sin un motivo aparente, lo cual avalaría el carácter artificial de este término. Nos parece que no fue la existencia de una realidad que necesitara ser aclarada con la ayuda de una nueva palabra el origen de ella. Más bien fue el intento de crear una nueva entidad

llenándola de contenido mediante la transferencia a ella de ciertas argumentaciones nacidas en el debate cuando se deseaba justificar la destrucción de embriones que se produce en el entorno de la FIV. Esta afirmación quedaría avalada por el hecho de que en las discusiones actuales sobre la condición humana del embrión no es utilizado este término para justificar la destrucción o la manipulación del embrión humano que se está produciendo.

Referencias

- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) n° 347, *Using Preimplantation Embryos for Research*, [Pub. en línea] http://www.acog.org/from_home/publications/ethics/co347.pdf [Consulta: 21/01/2017].
- American Fertility Society, "Ethical Consideration of the New Reproductive Technology", *Fertility and Sterility*. Sept; 46 (1986), n° 3, suppl, 1s-94s.
- Barmat LI, WorriLOW KC, Paynton BV. "Growth factor expression by human oviduct and buffalo rat liver coculture cells". *Fertility and Sterility*. Apr; 67 (4) (1997), 775-779.
- Barnett D.K., Bavister B.D. "Inhibitory Effect of Glucose and Phosphate on the Second Cleavage Division of Hamster Embryos: is it Linked to Metabolism?", *Human Reproduction*. vol 11, n° 1 (1996), 177-183.
- Bernardi M.L., Delouis C. "Sex-related Differences in the Developmental Rate of in-vitro Matured/in-vitro Fertilized Ovine Embryos", *Human Reproduction*. vol 11, n° 3 (1996), 621-626.
- Chief Medical Officer's Expert Group, *Stem Cell Research: Medical Progress with Responsibility*. A Report from the Chief Medical Officer's Expert Group Reviewing the Potential of Developments in Stem Cell Research and Cell Nuclear Replacement to Benefit Human Health. London, 2001, Department of Health.
- Convenio de Oviedo, Artículo 18: "Experimentación con embriones *in vitro*".
- Corral García, E. "The juridical desprotection of the human embryos post the new law of human assisted reproduction and the law of biomedical investigation". *Cuadernos de Bioética*. 2009; 20(69): 183-200.
- De Miguel Beriain, I. "El embrión y la biotecnología. Un análisis ético-jurídico", Biblioteca de Derecho y Ciencias de la Vida. Edit. Comares. Granada. 2004, 149, nota al pie 308.
- De Sutter P., Dozortsev D., Quian C., Dhont M. "Oocyte Morphology does not Correlate with Fertilization Rate and Embryo Quality after Intracytoplasmic Sperm Injection", *Human Reproduction*. vol 11, n° 3 (1996), 595-597.
- Eisenberg, V. H., Schenker, J. G. "The ethical, legal and religious aspects of preembryo research", *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 75 (1997), 11-24, ver 17.
- ESHRE Task Force on Ethics and Law, "The moral status of the pre-implantation embryo", *Human Reproduction*. 16 (2001), 1046-1048, ver 1047.
- Feng H.L., Wen X.H., Amet T., Presser, S.C. "Effect of Different Co-culture Systems in Early Human Embryo Development". *Human Reproduction*. vol 11, n° 7 (1996), 1525-1528.
- Ferrer Colomer, M., Pastor, L.M. "The preembryo's short lifetime. The history of a word". *Cuadernos de Bioética*. 2012; 23(79): 677-694.
- Ferrer Colomer, M. *El término "preembrión": génesis, bases biológicas que lo sustentan y uso en la literatura científica y bioética*. Tesis doctoral. Universidad de Murcia, 2007: 394.
- Ferrer Colomer, M., Pastor García, L.M. "Génesis y uso del término 'pre-embrión' en la literatura científica actual". *Persona y Bioética*, Año 2, n° 2 (1998), 3-27.
- Grobstein, C. "External Human Fertilization". *Scientific American*. vol. 240, (June 1979), 33-43.
- Gurevich M, Shemesh M. "Induction of cyclooxygenase and prostaglandin E2 production by the bovine pre-embryo". *Reproduction Fertility and Development*. 6 (6) (1994), 687-691.
- Herranz, G. *El embrión ficticio. Historia de un mito biológico*. Ediciones Palabra, Madrid, 2013, 41-65.
- Johnson DE, Hodgen GD. "Syringe-associated toxicity of culture media on mouse and monkey preembryos". *Journal of in Vitro Fertilization and Embryo Transfer*. Aug; 8 (4) (1991), 198-201.

- Jones, D.G., Telfer, B. "Before I was an embryo, I was a pre-embryo: or was I?". *Bioethics*. Jan; 9 (1995), 32-49.
- Jones, H. W. Jr. "The Status of Regulation of Assisted Reproductive Technology in the United States", *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 10 (1993), 331-336, ver 333.
- Kischer, CW. "The big lie in human embryology: the case of the preembryo". *The Linacre Quarterly*. Nov; 64 (1997), 53-61.
- Kligman I., Benadiva C., Alikani M., Munné S. "The Presence of Multinucleated Blastomeres in Human Embryos is Correlated with Chromosomal Abnormalities", *European Society for Human Reproduction and Embryology*, vol 11, n° 7 (1996), 1492-1498.
- Lacadena, J. R. "La Ley 14/2006 sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida: consideraciones científicas y éticas", *Law and the Human Genome Review*. Jan-Jul; 24 (2006), 157-184, ver 161.
- Machaty Z, Paldi A, Csaki T, et al. "Biopsy and sex determination by PCR of IVF bovine embryos". *Journal of Reproduct and Fertility*. Jul; 98 (2) (1993), 467-470.
- Macklin, R. "Splitting embryos on the slippery slope: ethics and public policy". *Kennedy Institute of Ethics Journal*. Sep; 4 (1994), 209-225.
- Maureen L., C. "The Role of Maternal-Effect Genes in Mammalian Development: Are Mammalian Embryos Really an Exception?". *Stem Cell Reviews and Reports*. 12 (2016), 276-284.
- McCormick, R.A. "Ethics of reproductive technology: AFS recommendations, dissent". *Health Progress*. Mar; 68 (1987), 33-37.
- Mulkay, M. "The triumph of the pre-embryo: interpretations of the human embryo in Parliamentary debate over embryo research". *Social Studies of Science*. Nov; 24 (1994), 611-639.
- Nathanson, B. "Of pre-embryos and Bourbon kings". *Ethics & Medicine*. Spring; 8 (1992), 1-3.
- National Bioethics Advisory Commission, *Ethical Issues in Human Stem Cell Research: Report and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission*, NBAC, Rockville, MD, 1999.
- National Institutes of Health (NIH), *Report of the Human Embryo Research Panel (HERP)*. 2 vols. Bethesda, MD: NIH, 1994.
- Nisker, J. "The Latest Thorn by Any Other Name: Germ-Line Nuclear Transfer in the Name of 'Mitochondrial Replacement'". *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 37 (9) (2015), 829-831.
- Pellegrino, E.D. "The pre-embryo: an illusory category of convenience". *Pediatrics in Review*. Aug; 20 (1999), e32-34; discussion, e38-39.
- Piciocchi, C., Martinelli, L. "The change of definitions in a multidisciplinary landscape: the case of human embryo and pre-embryo identification". *Croatian Medical Journal*. 57 (2016), 510-515.
- Pollard J.W., Plante C., Leibo S.P. "Comparison of Development of Pig Zygotes and Embryos in Simple and Complex Culture Media", *Journal of Reproduction and Fertility*. 103 (1995), 331-337.
- Sermonti, G. "The sacrifice of pre-embryos". *Rivista di Biologia*. 79 (1986), 377-380.
- Sermonti, G. "Preembryos for Moloch". *Rivista di Biologia*. 79 (1986), 377-378.
- Sureau, C. "Reproductive medicine – moral, conceptual and ethical considerations". *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. Jun 7; 178 (1994), 1145-1154.
- Tauer, C. A. "Embryo Research and Public Policy: a Philosopher's Appraisal", *Journal of Medicine and Philosophy*. 22 (1997), 423-439.
- Thorne, R., Kischer, C.W. "Embryos, preembryos, and stem cells". *Fertility and Sterility*. Dec; 78 (2002), 1355.
- Vivanco, L., Bartolomé B., San Martín, M y Martínez, A. "Bibliometric analysis of the use of the term *pre-embryo* in scientific literatura". *Journal of the American Society for information science and technology*, 62 (5) (2011), 987-991.
- Voluntary Licensing Authority for Human *In vitro* Fertilisation and Embryology, *Guidelines for both clinical and research applications of Human In vitro Fertilisation*, London 1985.