EIDON, nº 64
diciembre 2025, 64: 85-91
DOI: 10.13184/eidon.64.2025.85-91

Deliberando

Estudios genéticos de secuenciación masiva. Podemos, pero ¿debemos?

Blanca Morera

Comité de Ética Asistencial OSI Donostialdea

Introducción

El sistema sanitario, entre otros, afronta en los últimos años el reto que supone el progresivo desarrollo de tecnologías ómicas, ya disponibles en la mayoría de los sistemas nacionales de salud. La alta disponibilidad de estas técnicas permite llevar a cabo una evaluación genética amplia a través cribados donde cabe la secuenciación completa del exoma (WES) y del genoma (WGS).

En el marco clínico, el cribado pretende la identificación de información genética relacionada con el problema de salud que se atiende y, por ello, tiene un fin asistencial contemporáneo a la prueba. No obstante, lo habitual es que este tipo de técnicas sean "masivas", y sea posible identificar variantes en otros genes asociados a enfermedades distintas, no relacionadas con el motivo inicial de consulta, y que aún no se han manifestado.

En la literatura hay acuerdo en clasificar este tipo de hallazgos como "hallazgos incidentales o secundarios", definidos como variantes causales de enfermedad o alteración en genes no relacionados con la indicación del estudio. Se denominan generalmente secundarios los hallazgos intencionalmente buscados, e incidentales los encontrados por azar. La probabilidad de encontrar hallazgos clínicamente relevantes se estima en torno a un 4% en este tipo de cribados.

Los hallazgos incidentales varían en tres características: validez analítica (variación identificada con parámetros de sensibilidad/especificidad adecuados), significación clínica (variación identificada en cuanto a sus implicaciones para la salud) y accionabilidad (potencial de modificación del curso clínico en base al conocimiento de la variante). Para el *American College of Medical Genetics* (ACMG) la inclusión de una variante génica en la lista de hallazgos accionables requiere se cumplan una serie de requisitos: relación con una enfermedad grave/relevante, alta penetrancia (quien tiene la mutación tendrá síntomas), evidencia de la relación variante-enfermedad, posibilidad de un tratamiento que sería aceptable para la mayoría de las personas. Todos estos aspectos son, a menudo, difíciles de establecer, y la evaluación del grado en que estas variables están presentes y su

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

significado para la salud de las personas tampoco se clarifica con facilidad. Estamos, por tanto, en el campo de los juicios hipotéticos.

Tanto la realización de este tipo de secuenciaciones, como la comunicación de datos a terceros en personas que carecen de capacidad para otorgar consentimiento, son temas controvertidos. No hay acuerdo entre las diferentes sociedades científicas, que consideran de manera diferente el balance entre el bienestar de la persona sometida al cribaje, sus familias y otras personas, ascendientes o descendientes, que pudieran beneficiarse de los resultados.

Un elemento específico que es motivo de preocupación en la literatura sobre este tema, y que se relaciona directamente con el proceso de consentimiento informado, tiene que ver con los profesionales que informan sobre estas pruebas y sus resultados y sobre el nivel de información que es posible facilitar, dado que es un campo de conocimiento incipiente. Pese a las recomendaciones de las sociedades monográficas, no todas las áreas y centros sanitarios poseen unidades y profesionales especializados en Consejo Genético, que puedan asumir la atención en este tipo de pruebas. Parece imprescindible que, para que el consentimiento sea válido y para que el uso de los resultados sea adecuado a la buena praxis, es imprescindible un buen conocimiento (y comunicación eficaz) acerca de las pruebas que se proponen, fines e implicaciones presentes y futuras, y que la información compartida sea un traje a medida de la realidad de las necesidades y características de las personas afectadas que, cuando hablamos de genética, pueden ir más allá de los participantes en el proceso. Cuando se trata de menores, considerar el grado en el que la autonomía puede ser sustituida para el conocimiento de información especialmente sensible (como es la genética) y que proyecta su potencial impacto en la edad adulta, hace aún más complejo el análisis.

El debate está abierto.

“El Caso”. Hechos

La consulta proviene de profesionales que trabajan en genética dentro de un hospital general terciario. Este hospital tiene externalizados los estudios genéticos, aunque existen perspectivas de que sea asumido en el propio servicio, lo que ha justificado una mayor preocupación por diversos aspectos relacionados con este tipo de pruebas (alcance, consentimiento, almacenamiento y uso de datos, etc.).

En el momento de la consulta, cuando se solicitan los cribados —que en el caso que nos ocupa tiene que ver con la identificación de genes asociados a una discapacidad de índole cognitiva en un niño de un año— el laboratorio hace un cribado genético amplio que incluye múltiples genes accionables. Algunos de ellos no están relacionados con el problema de consulta y, algunos de ellos, identifican riesgo para problemas de salud que, en todo caso, no corresponden a la infancia, sino que corresponden a enfermedades de aparición en la edad adulta. El profesional no puede seleccionar grupos de genes a identificar, sino que el planteamiento (informativo y efectivo) es o específico o global, no hay grados. No se da la opción discriminar por diferentes genes accionables.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

En el caso de adultos, de acuerdo con el marco del consentimiento informado vigente (ley 41/2022), es la persona interesada quien decide ser informado o no sobre estos hallazgos, que, de acuerdo con la legislación actual sobre protección de datos, se califican como "altamente sensibles" y requieren protección máxima. Cuando se trata de menores, son los padres quienes firman un documento de consentimiento informado, en el que expresan si quieren conocer todos los resultados o sólo los específicamente relacionados con los problemas de salud en estudio, para los que se ha indicado el cribado. Todos los datos obtenidos se almacenan. Cuando no hay consentimiento para hallazgos incidentales, los datos se recogen, pero no se analizan, salvo que tengan relación con la indicación. En nuestro caso, los padres deseaban conocer todos los resultados.

Este caso, que no difiere de otros que se atienden en el servicio, ha hecho surgir en los profesionales una duda que han decidido trasladar al Comité de Ética Asistencial: *¿Tiene sentido, está indicado o incluso es éticamente correcto, que los padres accedan a información genética de su hijo (genes accionables) no relacionados con la discapacidad en estudio, para patologías que harán su aparición, de hacerlo, en la edad adulta o debería reservarse esa información y que sea ese menor, una vez alcanzada la edad adulta, quien decida o no acceder a ella? ¿Debería reservarse esa información a la espera de una mayoría de edad, cuando no se trata de afecciones que puedan presentarse en la infancia, incluso cuando los padres han manifestado su deseo de acceder a ella en calidad de representantes?*

El análisis que se transcribe ha eludido inicialmente la referencia a la normativa legal, que se reflejará en las pruebas de consistencia. Un problema de tanto calado merece una mirada bioética independiente.

Análisis de los valores

Los conflictos de valores identificados se han agrupado por temática.

1. Conflictos de valores en torno al proceso de consentimiento informado
    a. ¿Debería garantizarse una formación especializada en los profesionales que indican e informan acerca de la realización de pruebas genéticas?
    b. ¿Debería realizarse Consejo Genético en todos los casos en los que se realiza un cribado amplio para asegurar la indicación y la información?
    c. ¿Deberían los progenitores o representantes de menores explicitar las razones para aceptar o rechazar la información generada por el cribaje en cuanto a los hallazgos incidentales?
    d. ¿Deberían someterse a análisis las razones esgrimidas por los progenitores a la luz del mayor interés menor?
    e. ¿Debería realizarse un proceso amplio de información que contemple no sólo los posibles hallazgos buscados, indicados y secundarios, sino también los incidentales, con especial atención a la accionabilidad?

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

2. Conflictos de valores en torno a la realización de la prueba y los datos que genera
    a. ¿Debería plantearse un diseño más restrictivo del estudio genético orientado exclusivamente a las variaciones genéticas conocidas que intervienen en el problema de salud detectado?
    b. ¿Debería crearse un protocolo que, junto al cribado genético, evalúe factores biográficos, historia familiar, previsión de impacto y consecuencias emocionales en función de la estructura familiar y el vínculo, que orienten la amplitud de la prueba de cribado y las necesidades de soporte profesional?
    c. ¿Debería restringirse, en el ámbito asistencial público, el cribado genético a variaciones genéticas con criterios exigentes de accionabilidad?
    d. ¿Debería evitarse el almacenamiento de datos de cribaje genético fuera de un sistema garantista de protección con titularidad pública?
3. Conflictos en el ejercicio de las decisiones de sustitución en un menor que no puede participar en forma alguna en la toma de decisiones.
    a. ¿Deberían los padres poder decidir acerca de la información que quieren recibir acerca del cribado de su hijo, independientemente de la edad en la que la enfermedad que se asocia a la variante identificada vaya a producirse?
    b. ¿Debería primar la posibilidad de que el menor, una vez adquiera la capacidad necesaria, tome las decisiones respecto a la valoración de las pruebas de cribado cuando no afectan a su salud en la infancia?
    c. ¿Debería considerarse el potencial beneficio de familiares y terceros en la valoración de pruebas de cribaje y la información sobre el resultado de estas?
    d. ¿Debería valorase en cada caso el riesgo de que los resultados supongan alguna forma potencial, actual o futura, de discriminación en el trato o en el acceso a servicios o empleo?
    e. ¿Debería realizarse un seguimiento del impacto de la información genética en las personas y sus familias tanto desde el punto de vista de integración, relaciones y salud?

Las personas que consultan se plantean como conflicto principal si se debería informar a los padres, si así lo solicitaban, acerca de hallazgos incidentales asociados a problemas de salud potenciales en la edad adulta no relacionados con la patología en estudio. El conflicto para los solicitantes se circunscribe al hecho de que los padres quieran saber. No consideran problemática la negativa a acceder datos prospectivos o predictivos no asociados al problema en estudio.

En el conflicto identificado, los valores que se enfrentan podrían enunciarse de la siguiente forma:

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Por una parte, el deseo de los padres, en el ejercicio de una beneficencia hacia su hijo menor, que creen ligada al conocimiento de los riesgos potenciales de enfermedad en su hijo, y por otra parte la preservación de elementos ligados a la autonomía del menor, representados en datos especialmente sensibles cuyo conocimiento no parece aportar un beneficio objetivo a su salud y bienestar, al tiempo que se preserva la posibilidad de que ese menor tome una decisión por sí mismo cuando pueda hacerlo. En este mismo punto, el deseo de los padres puede suponer su convicción de que pueden "preparar" mejor a su hijo para posibles incidencias de salud futuras e incidir sobre factores intercurrentes, promoviendo así mejor su salud y bienestar, pero se confronta con el riesgo de que la consideración de "futuro enfermo" suponga para el menor un trato diferente, o algún tipo de trato discriminatorio (en la contratación de seguros o en la consecución de determinados empleos, por ejemplo). Se trata, por tanto, de un caso en el que se confrontan varios valores: salud, autonomía decisoria, discriminación y cuidado.

Análisis de los deberes

Se identifican claramente los Cursos Extremos:

- Si sólo se preserva el deseo de los padres el curso de acción sería informarles de todos los hallazgos (indicados, secundarios o incidentales) y su significado.
- Si sólo se preserva la protección de los aspectos relativos a la autonomía del menor en la toma de decisiones futuras y la evitación de cualquier forma de discriminación, no se facilitarán datos relativos a posibilidades futuras

Los Cursos Intermedios propuestos son los siguientes:

- Dotar al cribaje genético de un contexto clínico, limitando la obtención de datos a aquellos que tienen una finalidad asistencial especifica o que pueden tener finalidad complementaria (con incidencia en la salud y el bienestar contrastable) en base a una historia personal o familiar evaluada.
- En relación con lo anterior, los cribados masivos deberían argumentarse en su indicación y acompañarse por un consejo genético realizado por profesionales con formación específica.
- Asegurar una explicación pormenorizada del tipo de hallazgos, con especial énfasis en las dificultades relacionadas con genes accionables y las limitaciones del saber actual en aspectos de predicción, en términos comprensibles.
- Deliberar con los padres acerca de las motivaciones que les guían en la solicitud de acceder a la información (a menudo asociada a la falsa creencia de que pueden preparar a su hijo para una enfermedad potencial o evitarla con una vigilancia especial) y ayudarles a comprender las posibles consecuencias para su hijo.
- Protocolizar la actuación ante la detección de variaciones genéticas accionables para asegurar una atención adecuada (actual y futura).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

En nuestro caso el Curso Óptimo se ha considerado ligado a la comunicación-deliberación con los padres, que asegurara su bienestar, al tiempo que preserva los datos de su hijo menor que no tengan repercusión actual. El resto de los cursos intermedios se consideran altamente deseables.

La consideración de otros elementos como el beneficio potencial para el menor por un conocimiento precoz, o el beneficio para otros familiares si la detección del gen accionable en el menor pudiera facilitar su identificación en ellos, no modifica la elección del curso.

Pruebas de consistencia

Entendemos que la deliberación cumple los criterios de publicidad (puede sostenerse públicamente y se ha argumentado de acuerdo con el método) y temporalidad (persistencia en el tiempo en tanto no se modifiquen los hechos).

Respecto a la legalidad, la importancia del tema requiere una somera revisión.

En el ordenamiento jurídico español la conocida como Ley de Investigación Biomédica (LIB) 14/2007 regula en su art. 9 los criterios que rigen los análisis genéticos (pertinencia, calidad, equidad y accesibilidad), y expone en diferentes artículos (ver la excelente revisión de Lazcoz y cols.), aunque no de forma inequívoca, los derechos de terceros. La regulación no es clara (y por tanto queda abierta) en cuanto al tratamiento de los hallazgos incidentales (porque, entre otras cosas, la norma no puede entrar a regular la accionabilidad).

Para la realización de pruebas genéticas en menores debemos acudir a la Orden SND 606/2024 de 13 de junio (https://www.boe.es/eli/es/o/2024/06/13/snd606), que modifica y completa el Real Decreto 1030/2006 (que debe también consultarse) donde se expone, textualmente, lo siguiente:

iii) En el caso de menores, el estudio genético presintomático o predictivo en enfermedades que aparecen en la edad adulta se deberá diferir hasta que la persona tenga la madurez y competencia necesaria para comprender la naturaleza e implicaciones de su decisión, salvo que existan medidas preventivas eficaces aplicables en la infancia. En enfermedades que aparecen en la infancia y que pueden ser prevenidas o tratadas adecuadamente, el análisis genético o genómico se deberá realizar lo más próximo posible al momento en el que se deben iniciar dichas medidas preventivas y/o terapéuticas.

Con este marco legal, aún incompleto, se valora que las recomendaciones cumplen criterios de legalidad.

Algunas reflexiones

Los estudios genéticos han abierto una ventana de inmensas posibilidades preventivas y terapéuticas, pero también provocan una razonable preocupación en cuanto a los límites en su indicación y, especialmente, en el manejo de la información que generan y su significado, que todavía estamos lejos de comprender. Una de las preguntas que la norma no resuelve, y que resulta pertinente es: ¿en qué medida el conocimiento genético “masivo”

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

añade valor, en términos de salud y bienestar, a la población? Es una nueva formulación de la viaja pregunta ¿todo lo técnicamente posible es éticamente correcto?

El ser humano, enfrentado a la incertidumbre, lleva siglos tratando de llenar ese agujero de desconocimiento, en un desarrollo tecnológico que en este siglo XXI sigue dando saltos cualitativos. ¡Que la ansiedad ante el vacío del saber, que ocupa muchos espacios en la asistencia sanitaria, no nos haga pensar que podemos caminar en la difícil senda de la predicción con paso seguro! La genética aún tiene los pies de barro. ¿Podemos establecer criterios de prudencia que regulen el acceso a esta parte de la identidad tan delicada sin retrasar los avances necesarios?

Ésta y otras preguntas que este caso ha planteado y que han tratado de reflejarse en este breve artículo, requieren reflexiones mucho más amplias, que trascienden los objetivos de esta presentación.

Bibliografía

Burke K., Clarke, A. Arch Dis Child 2016; 101: 1048-1052. doi:10.1136/archdischild-2013-304109.

Fellner A., Goldberg Y., Basel-Salmon L. Ordering genetic testing by neurologists: point to consider. Journal of Neurology 2023; 270:3714-3722. doi 10.1007/s00415-023-11758-3.

Lazcoz G., Nicolas P. y Ayuso C. Regulación de los hallazgos secundarios e incidentales derivados del análisis genético: desde el ámbito clínico hasta el Espacio Europeo de Datos de Salud. Rev Bio y Der 2025; 63:88-106. doi 10.1344/rbd2025.63.47664.

Pereira S., Gutierrez A.M., Robinson J.O. et al 2023. Parent´s decision-making regarding whether to receive adult-onset only genetic findings for their children: Findings from the BabySeqProject. Genet Med 25 (3) 100002. doi 10.1016/j.gim.2022.100002.

Agradecimiento

A las personas que integran el Comité de Ética Asistencial de la OSI Donostialdea, cuyo trabajo ha sido el germen de esta presentación. Y, especialmente, a María Fenollar y Mariví Labrador, compañeras de camino bioético, que me han aportado luz. Las sombras, de haberlas, caen bajo mi responsabilidad.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD