

NUESTRO GENOMA ES NUESTRO. ASPECTOS ÉTICOS, LEGALES Y SOCIALES DEL ACCESO A LA SECUENCIA CRUDA SIN INTERPRETAR

OUR GENOME IS OUR: ETHICAL, LEGAL and SOCIAL ISSUES (ELSIs) REGARDING THE ACCESS TO ITS RAW SEQUENCE

T. Pampols ^{1,2}, I. Blanco ^{3,2}, M Fenollar Cortés^{4,2}, A. Pérez Aytés^{5,2}, J M García Sagredo^{6,2}, M. Roselló^{5,2}, P Nicolás Jiménez⁷

1.Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya. Barcelona 2. Comisión de Ética de la Asociación Española de Genética Humana (AEGH). 3. Servicio de Genética. Hospital Universitario Germans Trías i Pujol, Badalona, Barcelona 4. Unidad de Genética Clínica. Servicio de Análisis Clínicos. Instituto de Medicina del Laboratorio. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. 5. Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. 6. Real Academia Nacional de Medicina de España, Madrid. 7. Departamento de Derecho Público, Facultad de Derecho Universidad del País Vasco. Bilbao

1. DEFINICIONES

El **genoma** es la secuencia ordenada de los pares de bases del ADN, adenina, timina, guanina y citosina. Nuestras células somáticas contienen aproximadamente 6.400 millones de pares de bases, la mitad heredada de cada progenitor. Aunque el 99,9 % del genoma es común a todos los seres humanos, el 0,1 % restante nos diferencia y nos hace únicos. No obstante, nuestro ADN no solo nos identifica, sino que también contiene información sobre nuestros familiares.

La **secuencia cruda** comprende el conjunto de datos genómicos generados mediante tecnologías de secuenciación masiva o *next-generation sequencing* (NGS) antes de su análisis e interpretación clínica. Estos datos se almacenan en formatos como FASTQ, SAM, BAM y VCF, según la plataforma utilizada y la etapa del procesamiento informático. Para aumentar la precisión y detectar posibles errores, cada región del genoma se secuencia varias veces. Aunque la información contenida en un genoma humano diploide ocupa aproximadamente 6,4 gigabytes, los datos crudos generados pueden requerir alrededor de 120 GB o más de almacenamiento. Por ello, los laboratorios de investigación trabajan con grandes volúmenes de información, que pueden alcanzar varios terabytes. La genómica constituye, por tanto, un área de big data, con importantes necesidades de almacenamiento, procesamiento y transferencia. Estos costes deben contemplarse tanto en los laboratorios asistenciales como en los proyectos de investigación.

2. EL DESPERTAR DEL INTERÉS POR EL ACCESO A LA SECUENCIA CRUDA

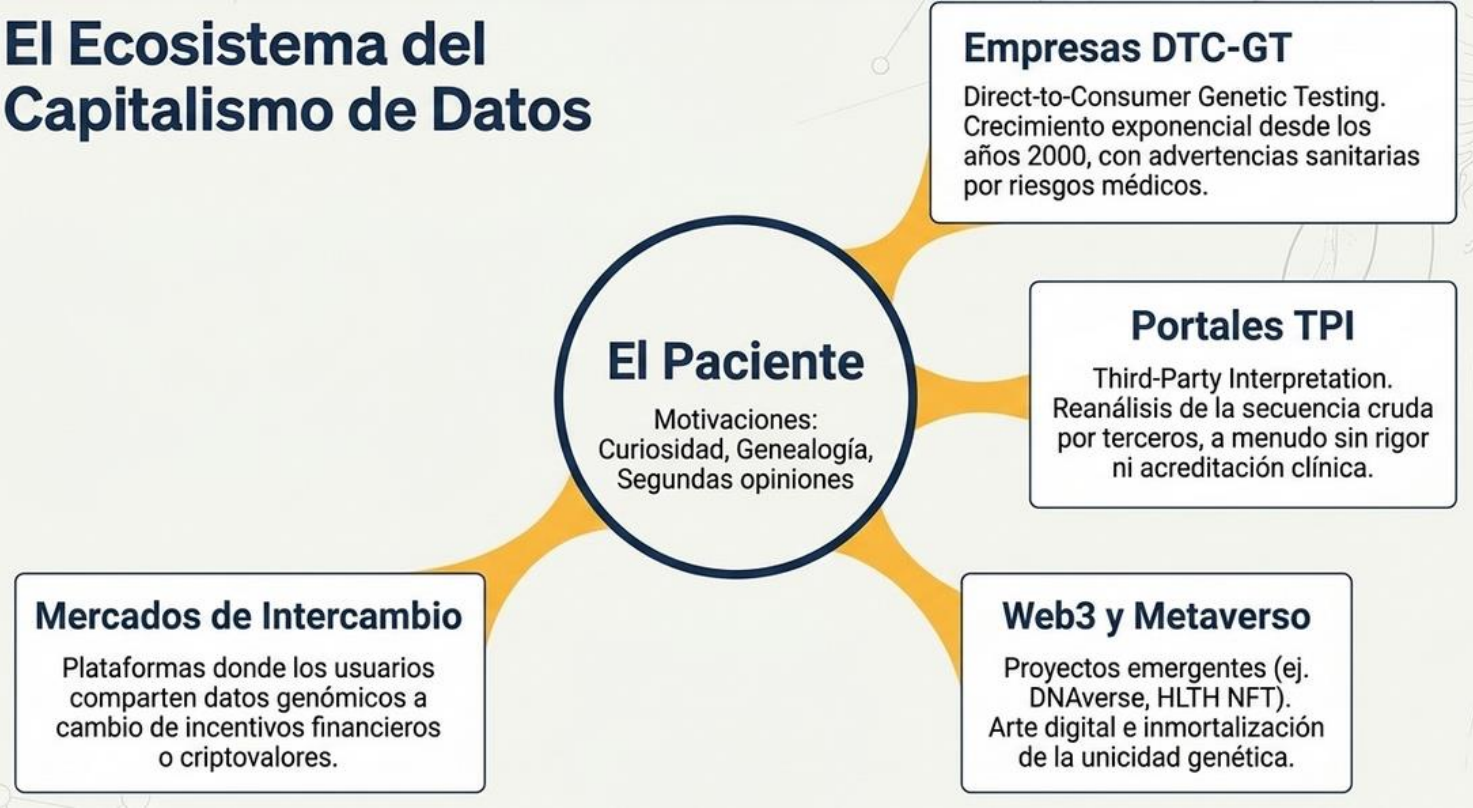
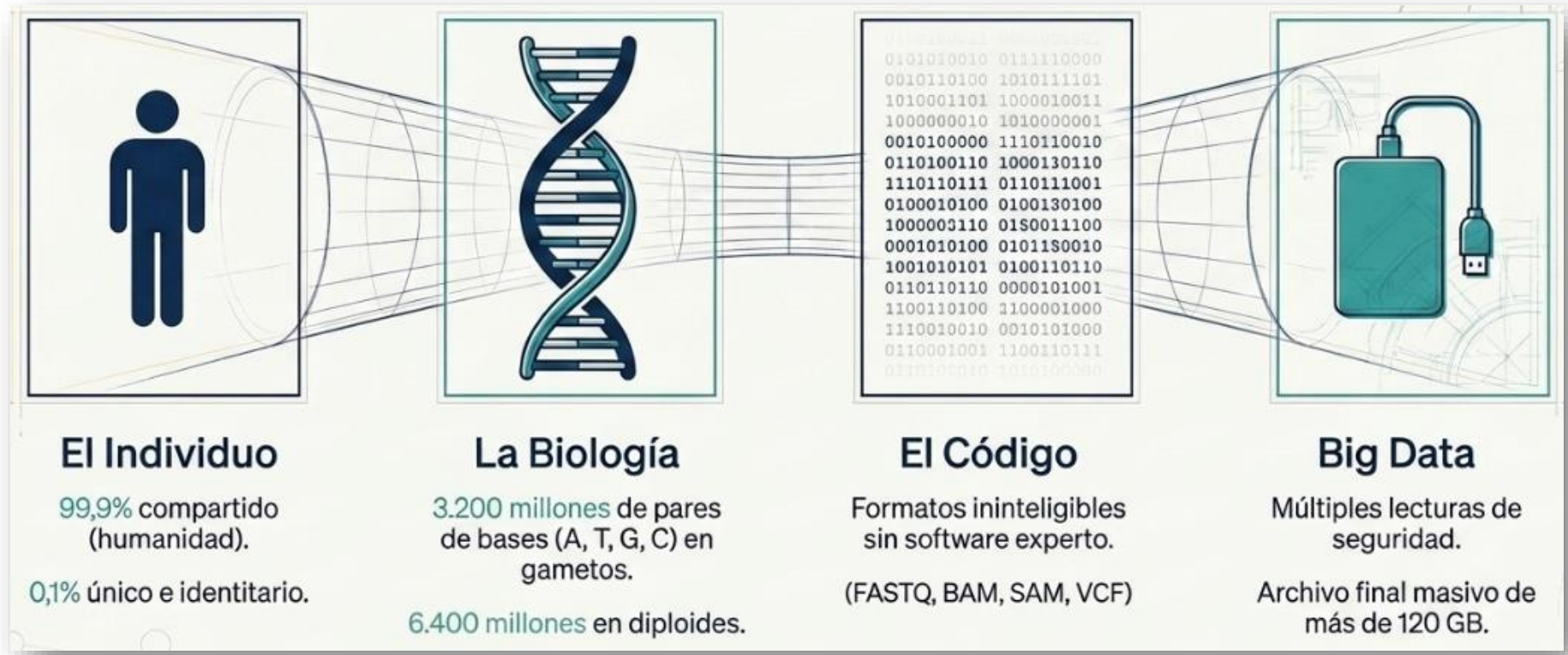
La secuenciación genómica se emplea actualmente tanto en la investigación como en la asistencia sanitaria. El paciente recibe un informe interpretativo acompañado de asesoramiento genético, que se incorpora a su historia clínica y al que tiene derecho a acceder. Sin embargo, los datos brutos de la secuencia se almacenan por separado. El hecho de que el genoma identifique a cada persona y le pertenezca genera expectativas sobre el acceso a esos datos crudos, ya que una vez entregados pueden ser reinterpretados o reanalizados por terceros con fines sanitarios, científicos o recreativos. Para ello existen diversos portales TPI (*Third Party Interpretation*) que ofrecen estos servicios. Desde la secuenciación de los primeros genomas individuales, en 2007-2008, el número de personas secuenciadas ha aumentado considerablemente debido a los avances tecnológicos, la reducción de costes, el desarrollo de la medicina genómica personalizada y los grandes proyectos de investigación (ver por ej. el proyecto español IMPaCTGenómica),, las pruebas genéticas directas al consumidor (*Directed-to-consumer genetic testing*) y la creación de bases de datos forenses.

3. CONSIDERACIONES SOCIALES

La imagen del ADN simboliza la idea de que el genoma nos hace únicos y nos identifica. Aunque el determinismo genético está cuestionado, esta percepción, junto con la idea de que el conocimiento empodera, fomenta el interés por acceder a la secuencia genética en bruto, pese a que su interpretación requiere conocimientos y recursos especializados. Nuestra identidad resulta, en realidad, de la interacción entre la genética, el entorno y la cultura (OMS, 2002). La ciudadanía suele buscar una interpretación profesional de estos datos, aunque también puede conservarlos, compartirlos o utilizarlos en plataformas comerciales y de entretenimiento. La aparición de mercados de ADN y productos basados en información genética transforma estos datos en activos económicos y plantea dilemas sobre la privacidad, el consentimiento, la propiedad y la explotación comercial. Aunque aún se conoce poco sobre el impacto social de la información genética, la alfabetización genética de la población y de los profesionales sanitarios será esencial para afrontar la transición hacia la medicina genómica.

4. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El acceso a la secuencia genética en bruto se relaciona con la autonomía y el derecho a decidir sobre la propia información, así como con la beneficencia, ya que su reinterpretación podría aportar beneficios para la salud. En investigación, este acceso también puede entenderse como una forma de reciprocidad hacia los participantes. Sin embargo, dado que la información genética tiene implicaciones familiares, quien accede a ella debe proteger también la confidencialidad de sus familiares. Además, el re-análisis puede revelar hallazgos incidentales o generar interpretaciones erróneas con consecuencias para la salud, la identidad y las relaciones familiares. Por ello, las instituciones deben equilibrar los principios de autonomía, beneficencia y no maleficencia, e informar previamente sobre los riesgos, las responsabilidades y las condiciones de acceso mediante el consentimiento informado.



ÁMBITO ASISTENCIAL	AMBITO DE INVESTIGACIÓN
Información: Sobre la política de acceso a la secuencia cruda, el tiempo de almacenamiento, la sensibilidad de los datos para el sujeto y para sus familiares, la complejidad de su uso y limitaciones, la posibilidad de re identificación a partir de los datos, la cautela necesaria al acudir a servicios TPI y no tomar decisiones que afecten la salud sin asesorarse, información sobre los servicios genéticos disponibles.	Considerar la posibilidad de que los participantes soliciten el acceso cuando se prepare la memoria para solicitar financiación
Firma de un documento por el solicitante asumiendo la responsabilidad por los usos futuros que decida de la secuencia cruda	Proporcionar acceso bajo petición a menos que su denegación esté justificada por una oficina de acceso o Comité de ética de la investigación
Entrega de los datos crudos por la institución en formato estándar. El formato del fichero debe permitir su procesado e ir acompañado de información acerca de la calidad y métodos usados	Mencionar el derecho de acceso en la Hoja de Información y el Consentimiento informado
Buenas prácticas para la seguridad de los datos. Encriptación, controles de acceso de usuario, protocolos de transferencia	Articulación clara de que los datos son experimentales y pueden no cumplir los estándares clínicos , por lo que no deben ser usados para la toma de decisiones sin asesoramiento genético y confirmación del análisis en un laboratorio acreditado y solicitar un acuse de recibo

5. CONSIDERACIONES LEGALES Y CONCLUSIONES

El acceso a una secuencia genómica archivada debe regirse por el derecho a la autodeterminación informativa y por la normativa sobre protección de datos, documentación clínica e investigación. Además, el Reglamento del Espacio Europeo de Datos Sanitarios podría modificar este derecho en el futuro:

- El derecho de acceso a los datos de carácter personal se debe distinguir de otros cercanos pero diferentes,, como el derecho a la portabilidad, el derecho a la información relativa a la salud o el retorno de datos relevantes para la salud.
- Este derecho se refiere a cualquier información referida al sujeto, y esto incluye la secuencia de datos genómicos crudos, sea cual sea el nivel de interpretación y su relevancia o accionabilidad clínica.
- La singularidad de esta información ha generado cierta preocupación en relación con las consecuencias que el acceso pueda tener para los intereses del propio sujeto, si no conoce bien su trascendencia, su alta sensibilidad, la dificultad en su interpretación y la implicación en diferentes facetas de la vida, también de terceros, en el presente y en el futuro. Por estas razones se justifica que la entrega de la secuencia genómica debe ir acompañada de ciertas explicaciones sobre las necesarias precauciones en su futuro tratamiento por parte de los profesionales con la formación adecuada.
- El derecho de acceso puede limitarse, lo cual está específicamente previsto para el contexto de la investigación, aunque puede extenderse a otros ámbitos. La afectación de los derechos y deberes de los implicados en la obtención o almacenamiento de datos (incluyendo los económicos o académicos) son factores que pueden incidir en esta limitación, que deberá estar adecuadamente justificada y considerarse la excepción a una regla general.
- El principio de autonomía exige que los menores participen, según su madurez, en las decisiones sobre la comunicación de sus resultados. Al alcanzar la capacidad suficiente, serán ellos quienes decidan sobre el tratamiento de sus datos. Por ello, los progenitores deben ser informados de que deberán comunicarles la existencia de esos datos cuando alcancen la madurez, dejando constancia de ello en su historia clínica..
- Es recomendable que los centros diseñen protocolos o acuerden directrices donde se recojan las condiciones para hacer efectivo este derecho, las vías para satisfacerlo y las situaciones concretas donde cabría limitarlo. Esta política debe tener en cuenta, en primer lugar, la obligación de informar al sujeto de la existencia de este derecho y de como ejercerlo

6. BIBLIOGRAFÍA

Acceso a la secuencia del genoma (I).Interés en el acceso a la secuencia cruda y políticas de acceso de las instituciones secuenciadoras. Pàmpols *et al.* Rev Bio y Der.2025;64:136-156.DOI 10.1344/rbd2025.64.49384
Acceso a la secuencia del genoma (II). Consideraciones éticas, legales y sociales. Nicolás Jiménez *et al.* Rev Bio y Der. 2025;65:55-81.DOI 10.1344/RBD2025.65.49385

