



UNIVERSITAT DE
BARCELONA



Observatori de
Bioètica i Dret
Universitat de Barcelona



Revista de Bioética y Derecho

www.bioeticayderecho.ub.edu – ISSN 1886 –5887

ARTÍCULO

Regulación de los hallazgos secundarios e incidentales derivados del análisis genético: desde el ámbito clínico hasta el Espacio Europeo de Datos de Salud

Regulació de les troballes secundàries i incidentals derivades de l'anàlisi genètica: des de l'àmbit clínic fins a l'Espai Europeu de Dades de Salut

Regulation of the secondary and incidental findings in genetic testing: from the clinical domain to the European Health Data Space

Guillermo Lazcoz Moratinos¹, Pilar Nicolás Jiménez², Carmen Ayuso García³

¹ Guillermo Lazcoz Moratinos. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER/ISCIII). Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD, UAM). Email: guillermo.lazcoz@quironsalud.es. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6567-045X>.

² Pilar Nicolás Jiménez. Universidad del País Vasco / Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU). Email: mariapilar.nicolas@ehu.eus. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4166-5941>.

³ Carmen Ayuso García. Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD, UAM). Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER/ISCIII). Email: cayuso@fjd.es. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9242-7065>.

La presente publicación se ha realizado gracias al apoyo del proyecto IMPaCT-GENÓMICA financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) con código el IMP00009 y cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) y también al proyecto "HALLAZGEN" financiado por la Fundación Víctor Grifols i Lucas.



Copyright (c) 2025 Guillermo Lazcoz Moratinos, Pilar Nicolás Jiménez, Carmen Ayuso García. Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.

Resumen

El desarrollo y disponibilidad de tecnologías ómicas de alto rendimiento, como la secuenciación completa del exoma (WES) y del genoma (WGS), suscitan nuevos retos ético-jurídicos. En este estudio normativo abordamos los retos relativos al manejo de hallazgos —secundarios e incidentales— potencialmente relevantes desde el punto de vista clínico que no están relacionados con la indicación principal de las pruebas genéticas. Con el objetivo de aportar claridad sobre la normativa aplicable a estos hallazgos y permitir una previsión, planificación y gestión colectiva de los mismos, analizamos dos bloques normativos fundamentales: la legislación sectorial —sanitaria y de investigación biomédica— aplicable a la realización de análisis genéticos y la normativa de protección de datos personales. Como resultado principal de este análisis aportamos una tabla en la que se visualiza el distinto tratamiento que debe darse a estos hallazgos en función de si son secundarios o incidentales, y de si se producen en contextos asistenciales o de investigación, incluyendo usos secundarios de datos como el Espacio Europeo de Datos de Salud.

Palabras clave: análisis genético; hallazgos secundarios; hallazgos incidentales; protección de datos; RGPD; EEDS; genética.

Resum

El desenvolupament i disponibilitat de tecnologies òmiques d'alt rendiment, com la seqüenciació completa de l'exoma (WES) i del genoma (WGS), susciten nous reptes ètic-jurídics. En aquest estudi normatiu abordem els reptes relatius al maneig de troballes —secundàries i incidentals— potencialment rellevants des del punt de vista clínic que no estan relacionades amb la indicació principal de les proves genètiques. Amb l'objectiu d'aportar claredat sobre la normativa aplicable a aquestes troballes i permetre una previsió, planificació i gestió col·lectiva d'aquestes, analitzem dos blocs normatius fonamentals: la legislació sectorial —sanitària i de recerca biomèdica— aplicable a la realització d'anàlisis genètiques i la normativa de protecció de dades personals. Com a resultat principal d'aquesta anàlisi aportem una taula en la qual es visualitza el diferent tractament que ha de donar-se a aquestes troballes en funció de si són secundaris o incidentals, i de si es produeixen en contextos assistencials o de recerca, incloent usos secundaris de dades com l'Espai Europeu de Dades de Salut.

Paraules clau: anàlisi genètic; troballes secundàries; troballes incidentals; protecció de dades; RGPD; EEDS; genètica.

Abstract

The development and availability of high-performance omics technologies, such as whole exome sequencing (WES) and whole genome sequencing (WGS), bring new ethical and legal challenges. In this policy review, we address the challenges related to the management of potentially clinically relevant secondary and incidental findings that are not related to the primary indication of genetic testing. With the aim of providing clarity on the applicable legislation to these findings and to enable collective foresight, planning and management of them, we analyse two fundamental legal frameworks: the sectoral legislation —health and biomedical research— applicable to genetic testing and the personal data protection legislation. The main result of this analysis provides a table showing the different approaches to be taken to manage these findings depending on whether they are secondary or incidental, and whether they are generated in clinical or research contexts, including secondary uses of data such as the European Health Data Space.

Keywords: genetic testing; secondary findings; incidental findings; data protection; GDPR; EHDS; genetics.

1. Introducción

El desarrollo y abaratamiento de herramientas biotecnológicas para la realización de estudios genéticos abren un mundo de posibilidades para la asistencia sanitaria y la investigación. Entre estas herramientas, son destacables la secuenciación completa del exoma (WES) y del genoma (WGS), que se engloban en las tecnologías ómicas de alto rendimiento (NGS). Hace una década se hablaba del futurible escenario en el que se utilizaran de forma rutinaria técnicas de WES/WGS como herramienta de diagnóstico en entornos clínicos (Ayuso *et al.*, 2013, p. 1057). En la actualidad, este escenario comienza a consolidarse como una realidad.

El análisis a partir de técnicas WES/WGS proporciona una amplia gama de datos genéticos sobre el estado de salud actual o los riesgos futuros, no sólo en relación con el paciente, sino también con sus familiares y su futura descendencia; incluyendo la posibilidad de proporcionar hallazgos incidentales. Es sabido que, cuando se analizan secuencias genómicas completas, en un porcentaje de individuos se encontrarán sistemáticamente hallazgos clínicamente relevantes. Se estima que cuando se secuencia el genoma de un individuo (WGS), la probabilidad de encontrar una variante genética patogénica incidental se sitúa en torno al 4% (Ayuso & Dal-Ré, 2016, p. 63), siendo esta cifra muy variable dependiendo del número de genes analizados para los hallazgos secundarios (Elfatih *et al.*, 2021).

En definitiva, a medida que se analizan más genes, aumenta la probabilidad de identificar un hallazgo potencialmente relevante desde el punto de vista clínico que no esté relacionado con la indicación principal de la prueba (Richer & Laberge, 2019, p. 124). Bien se trate de hallazgos secundarios (que son intencionalmente buscados, aunque vayan más allá del propósito original del estudio genético), como de hallazgos incidentales (que son inesperados en tanto que no son buscados de forma deliberada). Del mismo modo, las promesas de estas tecnologías de proporcionar más información de utilidad aumentan sin duda los retos científicos, clínicos, éticos, jurídicos y político-normativos en el manejo de este tipo de hallazgos y de sus implicaciones (Wolf & Green, 2023, p. 44).

El objetivo de este trabajo es el de analizar la normativa aplicable a este tipo de hallazgos, en función de si se trata de uno u otro tipo, pero también del contexto en el que pueda realizarse el análisis genético, distinguiendo entre el ámbito asistencial y la investigación, incluyendo escenarios de uso secundario de datos. El presente estudio jurídico puede resultar útil tanto para profesionales involucrados en la realización de análisis genéticos que puedan dar lugar a este tipo de hallazgos, como para futuros trabajos que puedan abordar en su conjunto los retos éticos que plantean estos hallazgos en distintos escenarios junto con la complejidad normativa aquí plasmada.

El trabajo se estructura en dos bloques normativos fundamentales.

Por un lado, la legislación sectorial —sanitaria y de investigación biomédica— aplicable a la realización de análisis genéticos. El alcance de los deberes de información y comunicación sobre los hallazgos obtenidos en la realización de análisis genéticos (y sus limitaciones) es una problemática jurídica de carácter particular ya enunciada tanto en el Convenio de Oviedo relativo a los derechos humanos y la biomedicina de 1997 (en adelante, CDHB)¹, como en la Ley de Investigación Biomédica de 2007 (en adelante, LIB)². Para ser ecuánimes con nuestra legislación, debemos reconocer que el cambio trascendental en el análisis genético impulsado por las pruebas de secuenciación masiva que condujo a un incremento extraordinario de la complejidad a la hora de valorar las implicaciones y trascendencia de las mismas, no pudo ser previsto —por motivos obvios— por los legisladores que impulsaron el CDHB ni la LIB y, por tanto, no abordan específicamente este cambio de paradigma (Abellán-García Sánchez, 2019, pp. 335–337).

Por otro lado, es necesario abordar los cambios normativos introducidos en materia de protección de datos por el Reglamento General de Protección de Datos en 2016 (en adelante, RGPD)³, que entiende los datos genéticos —y, por ende, los hallazgos— como datos personales que por su sensibilidad merecen de una protección jurídica de carácter especial. Además, es necesario analizar la aplicación de esta normativa en contextos de uso secundario de datos, motivo por el cual hemos incluido el análisis de posibles usos secundarios en virtud de la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales en 2018 (en adelante, LOPD-GDD)⁴, así como del futuro Espacio Europeo de Datos de Salud (en adelante, EEDS)⁵.

A lo largo de este análisis normativo se pondrán de manifiesto las diferencias normativas entre la realización de análisis genéticos en el contexto clínico-asistencial y en el contexto de la investigación científica. Por ello, a modo de conclusión, en el último apartado de este trabajo se

¹ Instrumento de Ratificación del Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997.

² Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.

³ Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE.

⁴ Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

⁵ Este trabajo se ha realizado a partir de la versión de la propuesta de Reglamento sobre el Espacio Europeo de Datos de Salud comprometida el 18 de marzo de 2024 por el Comité de Representantes Permanentes de la Unión Europea del Consejo de la UE. Disponible en: <https://op.europa.eu/es/publication-detail/-/publication/3e37908e-022c-11ef-a251-01aa75ed71a1/language-es>

recopilan y sistematizan esas diferencias normativas para ofrecer una visión global de la legislación aplicable a los hallazgos secundarios e incidentales a cada uno de estos contextos.

2. El tratamiento de hallazgos secundarios e incidentales en la normativa sanitaria y de investigación biomédica

En nuestro ordenamiento jurídico, la Ley 14/2007 de investigación biomédica (LIB) es la norma que regula en lo fundamental la realización de análisis genéticos —tanto para el ámbito clínico como de investigación, tal y como reconoce en su preámbulo⁶— y, en consecuencia, regula también esta clase de hallazgos.

No obstante, en primer lugar, hemos de realizar una precisión relativa a los hallazgos secundarios. La LIB habla de “descubrimientos inesperados” y cabe, por tanto, preguntarse si los hallazgos secundarios deben considerarse como tales, dado que su búsqueda es deliberada y, en términos probabilísticos, su descubrimiento no puede considerarse estrictamente “inesperado”. Mientras que en los hallazgos incidentales el sujeto consentirá respecto de la posibilidad de que se le comuniquen los mismos (si fuesen hallados), en los hallazgos secundarios el sujeto consiente respecto de la posibilidad de que se busquen.

A nuestro juicio, esta figura tiene un difícil encaje en la normativa actual. Dado el carácter deliberado de su búsqueda, entendemos que ética y jurídicamente los hallazgos secundarios deben considerarse un cribado oportunista —figura no expresamente regulada en nuestra legislación—, y no presentan ninguna diferencia significativa respecto de los análisis genéticos indicados⁷. En cualquier caso, parece razonable entender que las disposiciones relativas a los “descubrimientos inesperados” en la LIB, puedan resultar de aplicación analógica para los hallazgos secundarios en las cuestiones que abordaremos a continuación.

⁶ Preámbulo IV de la LIB: A pesar de las enormes dificultades para deslindar los límites que enmarcan la investigación y el diagnóstico en el ámbito de los análisis genéticos, por razones de coherencia sustantiva y sistemática y en atención a los importantes derechos de las personas que pueden hallarse implicados en este tipo de análisis, esta Ley no podía renunciar a establecer el marco jurídico en el que ha de situarse la realización de análisis genéticos con cualquier finalidad, incluida la diagnóstica.

⁷ La indicación de la búsqueda de un hallazgo secundario es, de hecho, una cuestión a debatir que no podemos abordar en este texto.

2.1. Deber de información previa al consentimiento, deber de comunicación de los hallazgos y limitaciones del derecho a no saber en la LIB

La LIB establece que en la información previa a la realización de análisis genéticos es obligatoria la advertencia sobre la posibilidad de descubrimientos inesperados y su posible trascendencia para el sujeto, así como sobre la facultad de este de tomar una posición en relación con recibir su comunicación (arts. 47 y 48 LIB). Esto es, todo paciente o participante al que se le realice un análisis genético debe de ser previamente informado sobre la posibilidad de que eventualmente se le comuniquen hallazgos incidentales (o de la búsqueda deliberada de un hallazgo secundario).

A partir de dicha información previa, se establece el mandato normativo de consentir expresamente sobre el deseo de recibir o no comunicación sobre estos descubrimientos (a que no sean buscados en el caso de los hallazgos secundarios). El artículo 10 del CDHB reconoce el derecho de toda persona a conocer toda información obtenida respecto a su salud, pero también de respetar su voluntad de no ser informada. Siguiendo esta disposición, la LIB indica expresamente que se debe respetar el derecho de la persona a decidir que no se le comuniquen los resultados genéticos, incluidos los descubrimientos inesperados que se pudieran producir (art. 4(5) LIB). En consecuencia y a nuestro entender, si concurrieran tanto hallazgos incidentales como secundarios, por su diferente naturaleza, deberán informarse y consentirse por separado.

De esta manifestación de la autonomía del sujeto se derivan, a su vez, dos cuestiones claves relacionadas con el deber de informar/comunicar estos hallazgos. En primer lugar, la determinación de qué hallazgos deben comunicarse. Y, en segundo lugar, las limitaciones que plantea el ejercicio del derecho a no saber frente a los derechos a saber de terceros.

En relación con qué tipo de hallazgos deben comunicarse, la LIB establece en su artículo 26 que debe comunicarse aquella *información relevante para la salud* de los participantes, o bien en el marco de la asistencia en curso o, en su defecto, prestando un asesoramiento específico. El problema de esta disposición es que puede resultar excesivamente indeterminada a la hora de determinar qué es relevante para la salud de los participantes y, por ello, resulta más satisfactoria la obligación establecida en el artículo 32, apartado primero, del Real Decreto 1716/2011 de

biobancos⁸, dado que añade un criterio de validación: *d) Datos genéticos debidamente validados y relevantes para la salud que se hayan obtenido a partir del análisis de las muestras cedidas.*

Lamentablemente, a la relevancia y validación del hallazgo, la normativa no añade de forma expresa el criterio de accionabilidad, también entendido como la capacidad de intervenir clínicamente. Esta capacidad se relaciona con que el análisis pueda reportar un beneficio para el manejo clínico del enfermo o sus familiares (diagnóstico, tratamiento o seguimiento), o bien evite la realización de otros procedimientos diagnósticos o terapéuticos inapropiados, o bien proporcione información clave para la toma de decisiones reproductivas del individuo o de sus familiares que puedan comprometer a su descendencia (Romeo Casabona *et al.*, 2018, p. 49).

En segundo lugar, el derecho a no ser informado sobre hallazgos incidentales no es absoluto, cuestión que no resulta relevante en relación con los hallazgos secundarios dado que el derecho a no saber implica en dicho caso un deber de no buscar dichos hallazgos de forma deliberada.

La normativa establece que el posible beneficio asistencial de terceros puede limitar ese derecho a no saber. Esta cuestión es también compleja en otros entornos normativos cercanos al nuestro, siendo difícil establecer criterios generales y requiere, por tanto, sopesar caso por caso qué obligaciones/derechos deben prevalecer (Phillips *et al.*, 2022, p. 770).

Por un lado, el artículo cuarto —dentro del apartado de disposiciones generales de la ley— establece que: «*Cuando esta información, según criterio del médico responsable, sea necesaria para evitar un grave perjuicio para su salud o la de sus familiares biológicos, se informará a un familiar próximo o a un representante, previa consulta del comité asistencial si lo hubiera. En todo caso, la comunicación se limitará exclusivamente a los datos necesarios para estas finalidades*» (art. 4(5) LIB). Esta disposición parece referirse al ámbito asistencial clínico, ya que se habla de “*médico responsable*” y no investigador, y también de “*consulta del comité asistencial*” y no al de ética de la investigación.

Por otro lado, más adelante, la LIB parece dejar esta potestad en manos de los investigadores o clínicos —dentro del apartado de disposiciones generales en lo relativo a análisis genéticos, muestras biológicas y biobancos—: «*Cuando esta información sea necesaria para evitar*

⁸ Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica.

un grave perjuicio para la salud de sus familiares biológicos, se podrá informar a los afectados o a su representante legalmente autorizado. En todo caso, la comunicación se limitará exclusivamente a los datos necesarios para estas finalidades» (art. 49 LIB).

¿Cómo ha de resolverse esta aparente contradicción normativa?

A nuestro juicio, si el análisis genético se produce en el ámbito asistencial, no parece haber duda de que debe acudir al Comité de Ética Asistencial conforme al artículo 4(5) LIB. Ahora bien, si el análisis se produce en un contexto de investigación, la resolución dependerá del tipo de vínculo que se haya establecido con el entorno asistencial para la comunicación de los hallazgos. Como hemos señalado arriba, conforme con el artículo 26 LIB la información relevante para la salud de los participantes, debe ser puesta a su disposición o bien en el marco de la asistencia en curso o, en su defecto, prestando un asesoramiento específico. Por tanto, únicamente en defecto de ese marco de la asistencia en curso, y cuando se preste dicho asesoramiento específico, correspondería a los investigadores dicha decisión en aplicación del art. 49 LIB. Ahora bien, a nuestro juicio, incluso en defecto de la asistencia en curso que prevé la norma, esta responsabilidad debería compartirse por el personal clínico que haya participado en el reclutamiento del sujeto y, en ningún caso, que dicho “asesoramiento específico” pueda estar desvinculado de atender las necesidades asistenciales del paciente o se aporte por investigadores sin la debida formación clínica.

Por último, cabe preguntarse por la situación relativa a los menores de edad. No existiendo disposiciones concretas en relación con este tipo de hallazgos, la información, consentimiento y comunicación con menores debe ajustarse a las exigencias éticas y normativas particulares para su situación, pudiendo participar en dichos procesos de forma gradual en función de su madurez y teniendo en especial consideración la gravedad de la enfermedad y su momento de aparición y desarrollo. No obstante, en este trabajo no hay espacio para desarrollar estas particularidades. En cualquier caso, a pesar del consentimiento que se prestara por los representantes, es indispensable que el equipo clínico o investigador, en cada caso, tenga en cuenta la fecha en que el sujeto alcance la mayoría de edad a efectos de futuros contactos y, en particular, para comunicar un hallazgo relevante para su salud (Nicolás Jiménez, 2019, p. 139).

2.2. El asesoramiento genético desarrollado por la Cartera de servicios comunes del SNS

El asesoramiento genético y su calidad es un aspecto fundamental en nuestra legislación sobre análisis genéticos, preciso de garantizar al menos cuando se realice con fines sanitarios —ámbito clínico— (art. 55 LIB), aunque se trata igualmente de un compromiso necesario cuando se realiza con fines de investigación (art. 47(6º) LIB). Entendemos que, en línea con lo establecido por el artículo 26 LIB, dicho compromiso puede materializarse en el marco de la asistencia en curso o, en su defecto, prestando un asesoramiento específico.

Los hallazgos incidentales están a primera vista fuera del análisis genético incluido por la Cartera de servicios comunes del SNS, regulado en el RD 1030/2006 y actualizado en última instancia por la Orden SND/606/2024, de 13 de junio que introdujo importantes modificaciones en el área de genética, aunque lo están de forma implícita como veremos a continuación.

Resulta indispensable —dado que la LIB remite al desarrollo reglamentario que se haga del asesoramiento genético— la definición y criterios que aporta para el concepto de “asesoramiento genético” que realiza para regular el proceso de información sobre análisis genéticos sí incluidos en dicha cartera de servicios y que, por tanto, debe entenderse igualmente aplicable en el manejo de los hallazgos incidentales al realizar estos análisis: *«El asesoramiento genético es el procedimiento destinado a informar a una persona sobre las posibles consecuencias para ella o sus familiares de los resultados de un análisis genético o genómico y de sus beneficios, riesgos y limitaciones y, en su caso, para asesorar en relación con las posibles alternativas derivadas de dicho análisis. Este procedimiento tendrá lugar en las enfermedades o trastornos de base genética y potencialmente hereditarios tanto antes como después de una prueba genética o genómica e incluso en ausencia de las mismas».*

En el mismo apartado 5.3.10.3 del Anexo III del RD 1030/2006, la cartera de servicios desarrolla que este procedimiento tiene por objetivo ayudar a la persona o familia a entender y adaptarse a las consecuencias médicas, psicológicas, familiares y sociales de una determinada enfermedad o trastorno genético. Y este procedimiento, bajo requerimientos de accesibilidad universal y diseño para todos, debe consistir en interpretar los antecedentes médicos personales o familiares, en informar sobre las consecuencias, posibilidad de prevención o tratamiento y accesibilidad de recursos, un apropiado asesoramiento que respete el principio de autonomía y que se manifieste en el consentimiento informado previo a la realización de cualquier análisis genético.

Además, debe ser efectuado por personal cualificado y llevarse a cabo en centros debidamente acreditados. Tal y como mencionábamos más arriba, la responsabilidad en el ámbito asistencial a la hora de dar información sobre estos hallazgos (y cualquier otro aspecto relativo a la realización de análisis genéticos) debería asumirse por profesionales debidamente cualificados para proveer de asesoramiento genético a los pacientes. A este respecto, debemos llamar la atención sobre los perjuicios que provoca que España no haya reconocido hasta el momento la especialidad de genética clínica que debiera garantizar el marco científico, académico, normativo y profesional en el cual llevar a cabo dicho cometido.

Y, por último, debemos destacar que la cartera de servicios comunes incluye la necesidad de proveer de seguimiento clínico la atención a los pacientes y familiares en el área de las enfermedades de base genética, cuando dice que esta atención incluye: “La derivación de los pacientes y familiares a los distintos profesionales especializados y grupos de apoyo necesarios para el adecuado manejo de cada situación”.

3. 3. El tratamiento de hallazgos secundarios e incidentales en la normativa de protección de datos

Para la LIB, de acuerdo con su artículo quinto, la normativa de protección de datos y su cumplimiento es un elemento central del sistema de garantías que establece. La garantía del derecho a la intimidad y el respeto a la voluntad del sujeto en materia de información, así como la confidencialidad de los datos genéticos de carácter personal, es además un principio rector específico para la realización de análisis genéticos de acuerdo con la LIB, así como para la Cartera de servicios comunes del SNS.

Es decir, la normativa de protección de datos es un elemento central en la realización de análisis genéticos y, por ende, para el manejo y comunicación de hallazgos secundarios e incidentales. En este apartado analizamos, en relación con el RGPD, el carácter de los hallazgos como datos de carácter personal, el derecho de acceso a los mismos y las obligaciones derivadas del principio de responsabilidad proactiva para el responsable del tratamiento. Posteriormente, en relación con el desarrollo normativo de usos secundarios de datos provenientes de análisis genéticos con fines de investigación, abordamos la comunicación de hallazgos en España derivada de la LOPD-GDD y, para finalizar, en el futuro Espacio Europeo de Datos de Salud.

3.1. Hallazgos como datos de carácter especial y derecho de acceso a los mismos en el RGPD

Entre los datos de carácter personal, el Reglamento General de Protección de Datos establece que los datos genéticos y de salud son datos de carácter especial (art. 9 RGPD), es decir, datos sensibles especialmente protegidos que, dada su naturaleza y el contexto de su tratamiento, pueden entrañar importantes riesgos para los derechos y las libertades fundamentales. La especial protección de estos datos requiere de una justificación más exhaustiva, dado que su tratamiento solo se legitima bajo determinados fines y garantías (art. 9(2) RGPD).

En este sentido, al igual que el resto de los resultados de un análisis genético, debemos considerar que los hallazgos incidentales o secundarios son datos de carácter personal de los pacientes que tienen reconocido este carácter especial.

Dado este reconocimiento de los hallazgos como datos personales de carácter especial, desde la perspectiva de derechos individuales de las personas interesadas, el RGPD reconoce necesariamente un derecho de acceso en virtud de su artículo 15 a dichos hallazgos (Vears *et al.*, 2023, p. 2), tanto en el ámbito asistencial como de investigación. A nivel conceptual, es importante distinguir entre el derecho a la información previa a otorgar el consentimiento sobre la búsqueda/comunicación de hallazgos secundarios e incidentales respectivamente, y el derecho de información —comunicación— de dichos hallazgos una vez son inferidos del análisis genético realizado. El derecho de acceso reconocido por el RGPD opera respecto de esa información —comunicación— de los hallazgos —una vez hallados—.

A pesar de que el RGPD reconoce en su artículo 23 la posibilidad de limitar vía legislativa el alcance de las obligaciones y de los derechos individuales, incluido el derecho de acceso, la LIB no establece limitación alguna en este sentido sino que, al contrario, establece en su artículo 49 que la información sobre los datos genéticos de carácter personal que se obtengan del análisis genético según los términos en que manifestó su voluntad, se entenderá *sin perjuicio del derecho de acceso* reconocido en la normativa de protección de datos.

3.2. Principio de responsabilidad: la normativa de protección de datos más allá de los derechos individuales

Una de las principales novedades introducidas por el RGPD fue el establecimiento del principio de responsabilidad proactiva en el corazón de su modelo de gobernanza. Ello supone que, en el

análisis de la protección de datos, debemos atender a las obligaciones derivadas de este principio y no únicamente al ejercicio de los derechos individuales. En desarrollo del principio de responsabilidad (art. 5(2) RGPD), el artículo 24 RGPD exige que el responsable del tratamiento tenga en cuenta: «*la naturaleza, el ámbito, el contexto y los fines del tratamiento, así como los riesgos de diversa probabilidad y gravedad para los derechos y libertades de las personas físicas*» y que, en consecuencia, aplique medidas técnicas y organizativas apropiadas, a fin de garantizar y demostrar el cumplimiento normativo, debiendo documentar dichas medidas de forma adecuada.

A nuestro modo de ver, esa aplicación de medidas técnicas y organizativas apropiadas requiere de la consideración de medidas concretas para el tratamiento y comunicación de hallazgos secundarios e incidentales en la realización de análisis genéticos. En el manejo de hallazgos secundarios e incidentales, el responsable del tratamiento debe ser capaz, al menos, de describir y documentar el ciclo de vida previsto para el tratamiento de los datos (hallazgos) entre el equipo o los equipos de investigación implicados y/o el personal asistencial, junto con quien resulte responsable del asesoramiento genético y, en última instancia, con el paciente y en cumplimiento de los derechos de información y acceso del RGPD arriba mencionados.

Además, cuando el tratamiento de datos personales supone un alto riesgo para los derechos y libertades de las personas físicas (art. 35(1) RGPD), el responsable del tratamiento estará obligado a realizar una evaluación de impacto de protección de datos (EIPD, en adelante). La concurrencia de alto riesgo en estos análisis genéticos con técnicas de secuenciación avanzadas es muy probable. Por un lado, porque se tratan datos muy sensibles y en muchas ocasiones de sujetos vulnerables, por el propio uso innovador de estas tecnologías que puede además incluir un tratamiento de datos a gran escala y/o la combinación de conjuntos de datos de orígenes distintos (Grupo de Trabajo sobre Protección de Datos del Artículo 29, 2017, pp. 10–12). Por otro lado, porque existen normas especiales que obligan a realizar EIPDs en este contexto —supuesto que veremos en el siguiente apartado—.

3.3. Reidentificación en el uso secundario de datos genéticos y de salud con fines de investigación científica en la LOPDGDD

La Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos desarrolla a partir del RGPD una serie de criterios para el tratamiento de datos en investigación en salud que van a resultar muy útiles para el desarrollo científico a partir del uso de datos en los próximos años. En particular, y en lo que afecta a esta investigación por corresponderse con el tercer escenario planteado, para el uso derivado de análisis genéticos con fines de investigación científica.

Entre otros, considera lícito el uso de datos personales seudonimizados con fines de investigación en salud (DA 17^a(2) LOPD-GDD) y, en particular, biomédica cuando estos datos cumplan con un proceso de seudonimización concreto y cumplan, además, con otras garantías que resultan exigibles para este tipo de tratamiento conforme a los criterios que la propia norma desarrolla, a saber:

- ◆ La realización de una EIPD que incluya de modo específico los riesgos de reidentificación vinculados a la anonimización o seudonimización de los datos,
- ◆ Someter la investigación científica a las normas de calidad y, en su caso, a las directrices internacionales sobre buena práctica clínica,
- ◆ Adoptar medidas dirigidas a garantizar que los investigadores no acceden a datos de identificación de los interesados,
- ◆ Designar un representante legal establecido en la UE
- ◆ Ser sometido al informe previo del comité de ética de la investigación.

En cuanto a los hallazgos incidentales, esta ley prevé una excepción a la prohibición de reidentificación cuando se produzca un hallazgo de este tipo al trabajar con datos seudonimizados: «Podrá procederse a la reidentificación de los datos en su origen, cuando en el curso de dicha investigación se aprecie la existencia de un peligro real y concreto para la seguridad o salud de una persona o grupo de personas, o una amenaza grave para sus derechos o sea necesaria para garantizar una adecuada asistencia sanitaria» (DA 17^a(2)(d) LOPD-GDD). Ello vincula y obliga a distintos responsables del tratamiento a la hora de prever la eventual comunicación de estos hallazgos en el ciclo de datos que se establezca, teniendo además en cuenta la necesidad de mantener en este contexto la vinculación con el entorno clínico de origen para la eventual comunicación de resultados.

Además, en la regulación de la cesión de muestras con fines de investigación por los biobancos, el Real Decreto declara que es necesario que el acuerdo de cesión entre la persona responsable de la investigación y el biobanco o la persona responsable de la colección incluya, entre otros, una garantía de disponibilidad de la información genética validada y relevante para la salud que, en su caso, se obtenga del análisis de las muestras (art. 34(5) RD 1716/2011). Es decir, en el caso de las cesiones de muestras desde biobancos es obligatorio garantizar el retorno de hallazgos incidentales, no habiendo razones para entender que esta obligación no debe aplicarse igualmente cuando se ceden exclusivamente datos genéticos por parte del biobanco, o cuando un repositorio de datos genéticos actúa de forma análoga a un biobanco cediendo datos para la investigación.

3.4. Uso secundario de datos genéticos en el Espacio Europeo de Datos de Salud

Por último, en relación con el desarrollo normativo de usos secundarios de datos provenientes de análisis genéticos con fines de investigación, es necesario referirnos al Espacio Europeo de Datos de Salud (EEDS). A través de este Reglamento, que proporciona la base jurídica —en desarrollo del RGPD— y la infraestructura necesaria al efecto, se va a fomentar a nivel europeo el uso secundario de los datos de salud electrónicos —incluyendo datos genéticos— con fines de investigación. De forma simplificada, todo proveedor de servicios sanitarios, o instituciones que realicen investigaciones o desarrollen productos en el sector biosanitario —*health data holders*— deberán poner los datos de salud electrónicos que ostenten a disposición de este espacio —en el que intervienen las *health data access bodies* como autoridades intermediarias— para su uso secundario por parte de aquellos centros e investigadores —*health data users*— que soliciten debidamente el acceso a los mismos⁹.

En este contexto de uso secundario de datos, el Reglamento establece que los *health data users* deben informar de cualquier hallazgo significativo relacionado con la salud de la persona física cuyos datos se incluyen en la base de datos a la que han tenido acceso (art. 61(45) EEDS). Esta información se traslada en primer lugar a la *health data access body* que ha actuado como intermediaria que, a su vez, informará al *health data holder* al que pertenece la base de datos compartida en la que se encuentra la persona afectada por el hallazgo.

A la hora de que el *health data holder* informe a la persona física en cuestión, deben tenerse en cuenta las siguientes previsiones normativas que deberán determinarse a través de la legislación de cada uno de los Estados Miembro (art. 58(3) EEDS). Por un lado, debe establecerse el derecho individual a no ser informado de estos hallazgos que, a nuestro entender, deberá ejercerse en todo caso antes de la puesta a disposición de los datos en el EEDS —con independencia de que los datos genéticos se incorporen a través de un sistema *opt-in* y *opt-out*. Por otro lado, en aplicación del artículo 23 RGPD arriba mencionado, la legislación española podrá restringir el alcance de la obligación de informar a las personas físicas siempre que sea necesario para su protección basada en la seguridad del paciente y en los principios éticos que resulten de aplicación, retrasando la comunicación de su información hasta que un profesional sanitario pueda comunicar y explicar a las personas físicas la información que potencialmente pueda tener un impacto sobre ellas (Considerando 67 EEDS). En relación con los hallazgos genéticos en

⁹ Para un análisis normativo más extenso sobre esta propuesta recomendamos consultar (Recuero, 2024).

particular, entendemos que esta limitación viene ya establecida por la obligación de la LIB de proveer un asesoramiento genético debido en el contexto de la investigación científica.

Además, a efectos de poder determinar si un hallazgo incidental relacionado con la salud es o no significativo, resulta de gran interés el mandato específico establecido para una de las autoridades que creará este Reglamento —*EHDS Board*—. Este comité debe, mediante la consulta y la cooperación con, entre otros, representantes de los pacientes, profesionales sanitarios e investigadores, elaborar directrices para ayudar a los *health data users* a cumplir la obligación que les impone en relación con estos hallazgos, especialmente para determinar si sus resultados son clínicamente significativos (art. 94(2)(c) EEDS).

4. Conclusiones. Síntesis de las diferencias normativas en el tratamiento de los hallazgos en contextos asistenciales y de investigación

Resulta más que reseñable el desarrollo e implementación de tecnologías ómicas que permiten el análisis de cada vez mayor información de utilidad sobre las personas. Ello, a su vez, aumenta los retos ético-jurídicos en el manejo de hallazgos —secundarios e incidentales— potencialmente relevantes desde el punto de vista clínico que no están relacionados con la indicación principal de las pruebas genéticas. Las dificultades no solo derivan de la cantidad de información, sino también de las particularidades de los resultados que pueden arrojar y que requieren de un particular cuidado a la hora de manejar la incertidumbre. Por ejemplo, variantes que no se encuentren plenamente validadas, pero sobre las que existan evidencias patogénicas; o también variantes de significado incierto que no resultan concluyentes en el momento de recibir los resultados, pero podrían serlo en el futuro.

El análisis normativo realizado nos obliga a considerar la centralidad del paciente incluso en contextos de usos secundarios de datos, destacando el deber de información previa para poder decidir libremente acerca de la comunicación de los mismos y el asesoramiento genético que debe acompañar al paciente, tanto de forma previa a la realización del análisis como a la hora de comunicar sus resultados.

Dado el impacto que pueden tener este tipo de hallazgos en función de las pruebas realizadas, parece necesario que investigadores y clínicos realicen una previsión y gestión

colectiva de los mismos bajo criterios claros (Alfonso Farnós *et al.*, 2019, p. 359). No obstante, en la actualidad la práctica asistencial y de investigación en el tratamiento de estos hallazgos varía y son necesarias recomendaciones ampliamente aceptadas por la comunidad científica en el área genética (Brown *et al.*, 2024, p. 7).

Por todo ello, consideramos que este trabajo puede resultar valioso a la hora de aportar certezas desde el marco jurídico español para el manejo y comunicación de los hallazgos secundarios e incidentales. Partiendo de este análisis jurídico, será necesario ahondar en futuros trabajos en las dificultades éticas que conlleva el presente objeto de estudio.

Nuestro análisis se ha dividido en dos bloques normativos fundamentales: la legislación sectorial —sanitaria y de investigación biomédica— aplicable a la realización de análisis genéticos de un lado, y la normativa de protección de datos personales por otro. Además, hemos tratado de diferenciar entre los distintos contextos en los que pueden darse estos hallazgos, desde el ámbito asistencial a la investigación científica; destacando dentro de este último, los usos secundarios de datos que vienen siendo potenciados recientemente por normativa española y europea.

A modo de conclusión, queremos facilitar la visualización de este análisis jurídico con la siguiente tabla, en la que se recogen las obligaciones normativas al manejo y comunicación de hallazgos secundarios e incidentales en los distintos contextos analizados.

Tabla 1: Sistematización de las obligaciones normativas en el manejo y comunicación de hallazgos secundarios e incidentales.

	Entorno asistencial (HS y HI)	Entorno de investigación (Con carácter general HI. Uso secundario exclusivamente HI)
Planificación de medidas técnicas y organizativas apropiadas para el manejo y comunicación de hallazgos	No existe previsión normativa sectorial	No existe previsión normativa sectorial
Hallazgos relevantes para la salud y debidamente validados	RGPD: Si EIPD obligatoria, necesidad de evaluar riesgos y medidas particulares	RGPD: Si EIPD obligatoria, necesidad de evaluar riesgos y medidas particulares

Deber de información previa	Art. 4(5) LIB +	LOPD-GDD. Uso Zario: EIPD obligatoria
Consentimiento	Art. 4(5) + 47(4) LIB	Art. 4(5) + 47(4) LIB + Art. 23(2)(i) RD 1716/2011
Limitaciones del derecho a no saber	Art. 4(5) LIB	Art. 4(5) + 47(4) LIB
Deber de comunicación hallazgos	No relevante para HS	+ Art. 23(2)(i) RD 1716/2011
Asesoramiento genético	Art. 49 LIB	Art. 4(5) o 49(2) LIB en función del vínculo asistencial
Seguimiento clínico	+ Arts. 14 y 15 RGPD: Derechos de información y acceso	No relevante para HS

Tabla 2: Glosario de acrónimos utilizados en el artículo y en la Tabla 1.

CDHB	Convenio de Oviedo relativo a los derechos humanos y la biomedicina de 1997
EEDS	Espacio Europeo de Datos de Salud
EIPD	Evaluación de Impacto de Protección de Datos
HI	Hallazgos incidentales
HS	Hallazgos secundarios
LIB	Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica
LOPD-GDD	Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales
RD 1716/2011	Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, de biobancos
RGPD	Reglamento General de Protección de Datos
SNS	Sistema Nacional de Salud

Referencias

- ◆ Abellán-García Sánchez, F. (2019). Pruebas genéticas en los tratamientos de reproducción asistida, con especial referencia a los tests de portadores y matching genético. *Revista de Derecho y Genoma Humano: Genética, Biotecnología y Medicina Avanzada, Extra*, 325–348.
- ◆ Alfonso Farnós, I., Alcalde Bezhold, G., & Méndez García, M. (2019). Evaluación de proyectos de investigación con tecnología Big Data por un Comité de Ética de la investigación. *Revista de Derecho y Genoma Humano: Genética, Biotecnología y Medicina Avanzada, Extra*, 349–393.
- ◆ Ayuso, C., & Dal-Ré, R. (2016). Comunicación de los resultados a los participantes en la investigación genética de las enfermedades raras. In *Ética de la investigación de las enfermedades raras* (pp. 57–72).
- ◆ Ayuso, C., Millán, J. M., Mancheño, M., & Dal-Ré, R. (2013). Informed consent for whole-genome sequencing studies in the clinical setting. Proposed recommendations on essential content and process. *European Journal of Human Genetics*, 21(10), 1054–1059. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2012.297>.
- ◆ Brown, C. M., Amendola, L. M., Chandrasekhar, A., Hagelstrom, R. T., Halter, G., Kesari, A., Thorpe, E., Perry, D. L., Taft, R. J., & Coffey, A. J. (2024). A framework for the evaluation and reporting of incidental findings in clinical genomic testing. *European Journal of Human Genetics*. <https://doi.org/10.1038/s41431-024-01575-1>.
- ◆ Elfatih, A., Mohammed, I., Abdelrahman, D., & Mifsud, B. (2021). Frequency and management of medically actionable incidental findings from genome and exome sequencing data: a systematic review. *Physiological Genomics*, 53(9), 373–384. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00025.2021>.
- ◆ Grupo de Trabajo sobre Protección de Datos del Artículo 29. (2017). *Directrices sobre la evaluación de impacto relativa a la protección de datos (EIPD) y para determinar si el tratamiento «entraña probablemente un alto riesgo» a efectos del Reglamento (UE) 2016/679*.
- ◆ Nicolás Jiménez, P. (2019). Los derechos sobre los datos utilizados con fines de investigación biomédica ante los nuevos escenarios tecnológicos y científicos. *Revista de Derecho y Genoma Humano: Genética, Biotecnología y Medicina Avanzada, Extra*, 129–167.
- ◆ Phillips, A., Bronselaer, T., Borry, P., Van Hoyweghen, I., Vears, D. F., Pasquier, L., & Callens, S. (2022). Informing relatives of their genetic risk: an examination of the Belgian legal context. *European Journal of Human Genetics*, 30(7), 766–771. <https://doi.org/10.1038/s41431-021-01016-3>.
- ◆ Recuero, M. (2024). El uso secundario de datos de salud electrónicos: el futuro Reglamento del Espacio Europeo de Datos de Salud y su interacción con la protección de datos personales. *InDret*, 2, 525–551.

- ◆ Richer, J., & Laberge, A.-M. (2019). Secondary findings from next-generation sequencing: what does actionable in childhood really mean? *Genetics in Medicine*, 21(1), 124–132. <https://doi.org/10.1038/s41436-018-0034-4>.
- ◆ Romeo Casabona, C. M., Nicolás Jiménez, P., & de Miguel Beriain, I. (2018). *Retos éticos y necesidades normativas en la actividad asistencial en Medicina Personalizada de Precisión*.
- ◆ Vears, D. F., Hallowell, N., Bentzen, H. B., Ellul, B., Nøst, T. H., Kerasidou, A., Kerr, S. M., Th. Mayrhofer, M., Mežinska, S., Ormondroyd, E., Solberg, B., Sand, B. W., & Budin-Ljøsne, I. (2023). A practical checklist for return of results from genomic research in the European context. *European Journal of Human Genetics*. <https://doi.org/10.1038/s41431-023-01328-6>.
- ◆ Wolf, S. M., & Green, R. C. (2023). Return of Results in Genomic Research Using Large-Scale or Whole Genome Sequencing: Toward a New Normal. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 24. <https://doi.org/10.1146/annurev-genom-101122-103209>.

Fecha de recepción: 14 de septiembre de 2024.

Fecha de aceptación: 3 de diciembre de 2024.

Fecha de publicación: 14 de febrero de 2025.