

RESUM

El càncer constitueix la segona causa de mort a Espanya. El tromboembolisme venós (TEV), una complicació del càncer, representa la segona causa de mort en aquests pacients i comporta una gran despesa sanitària. No obstant això, les eines disponibles actualment per a la identificació de pacients oncològics amb elevat risc trombòtic són limitades. Actualment, no existeixen mètodes diagnòstics per al càncer de bufeta senzills, mínimament invasius i econòmics. Per aquest motiu, s'utilitzen tècniques nocives com la tomografia computada la qual implica una elevada dosi d'exposició a radiació i procediments invasius com la cistoscòpia. A més, un estat hipercoagulable sembla tindre una relació directa amb una major càrrega tumoral i un pitjor pronòstic. L'objectiu principal de la present Tesi Doctoral fou explorar la utilitat clínica de nous mètodes diagnòstics i pronòstics per al càncer i les seues complicacions trombòtiques. En la primera part de la Tesi, ens hem centrat en el paper dels microRNAs (miRNAs) en orina com biomarcadors de càncer de bufeta. Hem identificat al miR-29c-3p com el miRNA més estable per la qual cosa va ser utilitzat com a normalitzador. Hem ajustat un model de regressió logística ordinal per al diagnòstic i estratificació de càncer de bufeta utilitzant l'expressió de miRNAs en orina de pacients i controls. Aquest model va incloure l'expressió de 7 miRNAs: miR-221-3p, miR-93-5p, miR-362-3p, miR-191-5p, miR-200c-3p, miR-192-5p i miR-21-5p. En la segona part de la Tesi, ens centràrem en l'estudi de nous biomarcadors per a la trombosi associada a càncer. Analitzàrem el potencial predictiu dels miRNAs i de marcadors d'activació de neutròfils en pacients amb càncer pancreàtic i pacients amb glioma i meningioma. En càncer pancreàtic, vàrem obtenir un perfil de 7 miRNAs (miR-486-5p, miR-106b-5p, let-7i-5p, let-7g-5p, miR-144-3p, miR-19a-3p i miR-103a-3p) capaç d'estimar el risc de TEV al diagnostic dels pacients els quals tenen dianes incloses en les rutes biològiques *pancreatic cancer y complement and coagulation cascades*. En el estudi dels marcadors d'activació de neutròfils, vàrem obtenir un altre model predictiu de TEV amb la calprotectina com a variable predictor. Respecte a l'estudi de trombosi associada a càncer en tumors intracranials, en pacients amb glioma, ajustàrem i validàrem un model predictiu d'embolisme pulmonar (EP) incidental postquirúrgic amb 6 miRNAs (miR-363-3p, miR-93-3p, miR-22-5p, miR-451a, miR-222-3p i miR-140-3p) i un altre amb cfDNA i mieloperoxidasa com a predictors. A més, vàrem combinar els dos tipus de marcadors i vàrem obtenir un model amb major capacitat predictiva que inclou al miR-140-3p i la

mieloperoxidasa com a predictors. En pacients amb meningioma, ajustarem i validarem un model predictiu d'EP incidental postquirúrgic amb 6 miRNAs: miR-29a-3p, miR-660-5p, miR-331-3p, miR-126-5p, miR-23a-3p i miR-23b-3p. En conclusió, proposem diferents perfils de biomarcadors per al diagnòstic de càncer de bufeta i per a la identificació de pacients oncològics amb elevat risc de trombosi.