

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	1
El enfoque genómico para el diagnóstico y tratamiento dirigido del cáncer	1
Tecnologías de secuenciación aplicadas en genómica del cáncer	2
Fuentes de información	3
Datos de NGS y desarrollo de herramientas de análisis	3
Catálogos de mutaciones asociadas a cáncer	4
Enfoques computacionales para la identificación de genes y pathway asociados al cáncer	5
Métodos basados en pathways conocidas	5
Métodos basados en redes	5
Métodos basados en la frecuencia mutacional	6
Avances y desafíos en genómica del cáncer	7
Nuevos enfoques de estudio	8
Integración de técnicas de minería de datos en la Medicina de precisión	9
Hipótesis	12
Objetivos	12
Objetivo General	12
Objetivos Específicos	12
CAPÍTULO 1	13
TOTAL MUTATIONAL LOAD AND CLINICAL FEATURES AS PREDICTORS OF THE METASTATIC STATUS IN LUNG ADENOCARCINOMA AND SQUAMOUS CELL CARCINOMA PATIENTS	13
1.1 Abstract	13
1.2 Introduction	14
1.3 Methods	15
1.3.1 Dataset and data preprocessing	15
1.3.2 Determination of Total Mutational load	17
1.3.3 Statistical analysis	18
Association between TML and clinical features	18
1.3.4 Reclassification of patients using the regional lymph node feature	18
1.3.5 Random Forest models	19
1.3.6 Benchmarking of classification process	19
1.4 Results	21
1.4.1 Relationship between Total Mutational Load and clinical features	21
1.4.2 Reclassification of patients using cancer spread to lymph nodes	23
1.4.3 Classification of patients using RF models	24
1.5 Discussion	27
1.6 Conclusion	28
References	29
Supplementary Material	31

Supplementary table	31
CAPÍTULO 2	33
CLASSIFICATION OF PRIMARY CANCER BASED ON MUTATION PATTERNS USING RANDOM FOREST METHOD	33
2.1 Abstract	33
2.2 Introduction	34
2.3 Methods	35
2.3.1 Data set and preprocessing	35
2.3.2 Feature engineering	35
2.3.4 Tumour-type class prediction by Random Forests	36
2.3.5 Model performance assessment	37
2.4 Results	38
2.4.1 Classification performance	41
2.5 Discussion	45
2.6 Conclusion	46
References	47
Supplementary Material	48
Supplementary text	48
Supplementary tables	50
Supplementary Figures	55
CONCLUSIONES GENERALES	56
BIBLIOGRAFÍA	58
GLOSARIO	62