

REIVINDICACIONES

1. Un método *in vitro* para analizar una muestra, caracterizado porque comprende:
 - (i) proporcionar una muestra biológica obtenida de un sujeto que tenga, se sospeche de tener, o esté en riesgo de tener una enfermedad asociada con el sistema de activación por contacto; y
 - (ii) medir el nivel de un conjunto de biomarcadores de ARN, que comprende al menos un biomarcador de ARN único seleccionado del grupo que consiste en: Citocromo C oxidasa III codificada mitocondrialmente (MT-CO3), Subunidad 3 con Núcleo de NADH-Ubiquinona Oxidorreductasa Codificada mitocondrialmente (MT-ND3), Hsa-miR-423-3p, Hsa-miR-1307-3p, Hsa-miR-485-5p, Hsa-miR-16-5p, Hsa-miR-19a-3p, Hsa-miR-20a-5p, Hsa-miR-17-5p, Hsa-miR-885-5p, y Hsa-miR-335-3p; Hsa-miR-485-5p, en donde si el conjunto de biomarcadores de ARN consiste de un biomarcador de ARN único, el biomarcador no es hsa-miR-16-5p, hsa-miR-17-5p, hsa-miR-19a-3p, y hsa-miR-20a-5p.
2. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque:
 - (i) el conjunto de biomarcadores consiste de 2-10 biomarcadores de ARN;
 - (ii) la muestra biológica es una muestra de suero o una muestra de plasma; y/o
 - (iii) la enfermedad asociada con el sistema de activación por contacto es angioedema hereditario (HAE).
3. El método de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque el HAE es HAE tipo I o HAE tipo II.
4. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque el biomarcador de ARN es:
 - (i) un ARN mensajero que codifica para una proteína mitocondrial, que es la citocromo C oxidasa III codificada mitocondrialmente (MT-CO3) o la subunidad 3 con núcleo de NADH:ubiquinona oxidorreductasa codificada mitocondrialmente (MT-ND3); o
 - (ii) un microARN., opcionalmente en donde el microARN se selecciona del grupo que consiste de hsa-miR-16-5p, hsa-miR-19a-3p, hsa-miR-20a-5p, hsa-miR-17-5p, hsa-miR-28-5p, hsa-miR-423-3p, hsa-miR-26a-5p, hsa-miR-1307-3p, hsa-miR-335-3p, hsa-miR-139-5p, hsa-miR-485-5p, hsa-miR-26b-5p, hsa-miR-885-5p, hsa-miR-361-3p, hsa-miR-769-5p, hsa-miR-

140-5p, hsa-miR-485-3p, hsa-miR-889-3p, hsa-miR-941, RPL23, hsa-miR-328-3p, y hsa-miR-484.

5. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque el paso (ii) implica una reacción en cadena de polimerasa y/o hibridación de ácido nucleico.

6. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano.

7. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado además porque comprende identificar al sujeto que tenga la enfermedad asociada con el sistema por contacto, si el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN del sujeto se desvía del nivel del mismo conjunto de biomarcadores de ARN de un sujeto control.

8. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano quien esté en un tratamiento para la enfermedad, y en donde el método comprende además evaluar la eficacia del tratamiento con base en el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN, una desviación del nivel del conjunto de biomarcadores de ARN del sujeto de aquel de un sujeto control que será indicativo de la eficacia del tratamiento.

9. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado además porque comprende

(i) identificar un tratamiento adecuado para el sujeto con base en el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN; y/o.

(ii) identificar al sujeto como un candidato para un tratamiento de la enfermedad con base en el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN.

10. El método de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque el paciente humano tiene un historial de la enfermedad, opcionalmente en donde la enfermedad es HAE, opcionalmente donde el conjunto de biomarcadores de ARN comprende uno o más biomarcadores de ARN seleccionados del grupo que consiste de hsa-miR-1307-3p, hsa-miR-335-3p, y hsa-miR-485-5p.

11. El método de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado además porque comprende evaluar el riesgo de un ataque por la enfermedad en el sujeto con base en el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN, una desviación del nivel del conjunto de biomarcadores de ARN del sujeto de aquel de un sujeto control que será indicativo del riesgo de un ataque por la enfermedad.

12. Un kit para el análisis *in vitro* de una muestra de un sujeto que tenga, se sospeche de tener, o esté en riesgo de tener una enfermedad asociada con el sistema por contacto, el kit caracterizado porque comprende:

(i) un primer agente de unión específico para un primer biomarcador de ARN seleccionado del grupo que consiste en: Citocromo C oxidasa III codificada mitocondrialmente (MT-CO3), Subunidad 3 con Núcleo de NADH-Ubiquinona Oxidorreductasa Codificada mitocondrialmente (MT-ND3), Hsa-miR-423-3p, Hsa-miR-1307-3p, Hsa-miR-485-5p, Hsa-miR-16-5p, Hsa-miR-19a-3p, Hsa-miR-20a-5p, Hsa-miR-17-5p, Hsa-miR-885-5p, y Hsa-miR-335-3p; Hsa-miR-485-5p; y

(ii) un segundo agente de unión específico para un segundo biomarcador de ARN seleccionado del mismo grupo que el primer biomarcador de ARN en (i);

en donde el primer biomarcador de ARN y el segundo biomarcador de ARN son diferentes.

13. El kit de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque:

(i) el primer agente de unión es un oligonucleótido complementario para el primer biomarcador de ARN o un fragmento del mismo, y/o el segundo agente de unión es un oligonucleótido complementario para el segundo biomarcador de ARN o un fragmento del mismo;

(ii) el primer agente de unión, el segundo agente de unión, o ambos están conjugados a una marca; y/o

(iii) el primer agente de unión y el segundo agente de unión están inmovilizados sobre un miembro de soporte.

REIVINDICACIONES

1. Un método *in vitro* para analizar una muestra, caracterizado porque comprende:
 - (i) proporcionar una muestra biológica obtenida de un sujeto que tenga, se sospeche de tener, o esté en riesgo de tener una enfermedad asociada con el sistema de activación por contacto; y
 - (ii) medir el nivel de un conjunto de biomarcadores de ARN, que comprende al menos un biomarcador de ARN único seleccionado del grupo que consiste en: Citocromo C oxidasa III codificada mitocondrialmente (MT-CO3), Subunidad 3 con Núcleo de NADH-Ubiquinona Oxidorreductasa Codificada mitocondrialmente (MT-ND3), Hsa-miR-423-3p, Hsa-miR-1307-3p, Hsa-miR-485-5p, Hsa-miR-16-5p, Hsa-miR-19a-3p, Hsa-miR-20a-5p, Hsa-miR-17-5p, Hsa-miR-885-5p, y Hsa-miR-335-3p; Hsa-miR-485-5p, en donde si el conjunto de biomarcadores de ARN consiste de un biomarcador de ARN único, el biomarcador no es hsa-miR-16-5p, hsa-miR-17-5p, hsa-miR-19a-3p, y hsa-miR-20a-5p.
2. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque:
 - (i) el conjunto de biomarcadores consiste de 2-10 biomarcadores de ARN;
 - (ii) la muestra biológica es una muestra de suero o una muestra de plasma; y/o
 - (iii) la enfermedad asociada con el sistema de activación por contacto es angioedema hereditario (HAE).
3. El método de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque el HAE es HAE tipo I o HAE tipo II.
4. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque el biomarcador de ARN es:
 - (i) un ARN mensajero que codifica para una proteína mitocondrial, que es la citocromo C oxidasa III codificada mitocondrialmente (MT-CO3) o la subunidad 3 con núcleo de NADH:ubiquinona oxidorreductasa codificada mitocondrialmente (MT-ND3); o
 - (ii) un microARN., opcionalmente en donde el microARN se selecciona del grupo que consiste de hsa-miR-16-5p, hsa-miR-19a-3p, hsa-miR-20a-5p, hsa-miR-17-5p, hsa-miR-28-5p, hsa-miR-423-3p, hsa-miR-26a-5p, hsa-miR-1307-3p, hsa-miR-335-3p, hsa-miR-139-5p, hsa-miR-485-5p, hsa-miR-26b-5p, hsa-miR-885-5p, hsa-miR-361-3p, hsa-miR-769-5p, hsa-miR-

140-5p, hsa-miR-485-3p, hsa-miR-889-3p, hsa-miR-941, RPL23, hsa-miR-328-3p, y hsa-miR-484.

5. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque el paso (ii) implica una reacción en cadena de polimerasa y/o hibridación de ácido nucleico.

6. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano.

7. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado además porque comprende identificar al sujeto que tenga la enfermedad asociada con el sistema por contacto, si el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN del sujeto se desvía del nivel del mismo conjunto de biomarcadores de ARN de un sujeto control.

8. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano quien esté en un tratamiento para la enfermedad, y en donde el método comprende además evaluar la eficacia del tratamiento con base en el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN, una desviación del nivel del conjunto de biomarcadores de ARN del sujeto de aquel de un sujeto control que será indicativo de la eficacia del tratamiento.

9. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado además porque comprende

(i) identificar un tratamiento adecuado para el sujeto con base en el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN; y/o.

(ii) identificar al sujeto como un candidato para un tratamiento de la enfermedad con base en el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN.

10. El método de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque el paciente humano tiene un historial de la enfermedad, opcionalmente en donde la enfermedad es HAE, opcionalmente donde el conjunto de biomarcadores de ARN comprende uno o más biomarcadores de ARN seleccionados del grupo que consiste de hsa-miR-1307-3p, hsa-miR-335-3p, y hsa-miR-485-5p.

11. El método de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado además porque comprende evaluar el riesgo de un ataque por la enfermedad en el sujeto con base en el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN, una desviación del nivel del conjunto de biomarcadores de ARN del sujeto de aquel de un sujeto control que será indicativo del riesgo de un ataque por la enfermedad.

12. Un kit para el análisis *in vitro* de una muestra de un sujeto que tenga, se sospeche de tener, o esté en riesgo de tener una enfermedad asociada con el sistema por contacto, el kit caracterizado porque comprende:

(i) un primer agente de unión específico para un primer biomarcador de ARN seleccionado del grupo que consiste en: Citocromo C oxidasa III codificada mitocondrialmente (MT-CO3), Subunidad 3 con Núcleo de NADH-Ubiquinona Oxidorreductasa Codificada mitocondrialmente (MT-ND3), Hsa-miR-423-3p, Hsa-miR-1307-3p, Hsa-miR-485-5p, Hsa-miR-16-5p, Hsa-miR-19a-3p, Hsa-miR-20a-5p, Hsa-miR-17-5p, Hsa-miR-885-5p, y Hsa-miR-335-3p; Hsa-miR-485-5p; y

(ii) un segundo agente de unión específico para un segundo biomarcador de ARN seleccionado del mismo grupo que el primer biomarcador de ARN en (i);

en donde el primer biomarcador de ARN y el segundo biomarcador de ARN son diferentes.

13. El kit de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque:

(i) el primer agente de unión es un oligonucleótido complementario para el primer biomarcador de ARN o un fragmento del mismo, y/o el segundo agente de unión es un oligonucleótido complementario para el segundo biomarcador de ARN o un fragmento del mismo;

(ii) el primer agente de unión, el segundo agente de unión, o ambos están conjugados a una marca; y/o

(iii) el primer agente de unión y el segundo agente de unión están inmovilizados sobre un miembro de soporte.

REIVINDICACIONES

1. Un método *in vitro* para analizar una muestra, caracterizado porque comprende:
 - (i) proporcionar una muestra biológica obtenida de un sujeto que tenga, se sospeche de tener, o esté en riesgo de tener una enfermedad asociada con el sistema de activación por contacto; y
 - (ii) medir el nivel de un conjunto de biomarcadores de ARN, que comprende al menos un biomarcador de ARN único seleccionado del grupo que consiste en: Citocromo C oxidasa III codificada mitocondrialmente (MT-CO3), Subunidad 3 con Núcleo de NADH-Ubiquinona Oxidorreductasa Codificada mitocondrialmente (MT-ND3), Hsa-miR-423-3p, Hsa-miR-1307-3p, Hsa-miR-485-5p, Hsa-miR-16-5p, Hsa-miR-19a-3p, Hsa-miR-20a-5p, Hsa-miR-17-5p, Hsa-miR-885-5p, y Hsa-miR-335-3p; Hsa-miR-485-5p, en donde si el conjunto de biomarcadores de ARN consiste de un biomarcador de ARN único, el biomarcador no es hsa-miR-16-5p, hsa-miR-17-5p, hsa-miR-19a-3p, y hsa-miR-20a-5p.
2. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque:
 - (i) el conjunto de biomarcadores consiste de 2-10 biomarcadores de ARN;
 - (ii) la muestra biológica es una muestra de suero o una muestra de plasma; y/o
 - (iii) la enfermedad asociada con el sistema de activación por contacto es angioedema hereditario (HAE).
3. El método de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque el HAE es HAE tipo I o HAE tipo II.
4. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque el biomarcador de ARN es:
 - (i) un ARN mensajero que codifica para una proteína mitocondrial, que es la citocromo C oxidasa III codificada mitocondrialmente (MT-CO3) o la subunidad 3 con núcleo de NADH:ubiquinona oxidorreductasa codificada mitocondrialmente (MT-ND3); o
 - (ii) un microARN., opcionalmente en donde el microARN se selecciona del grupo que consiste de hsa-miR-16-5p, hsa-miR-19a-3p, hsa-miR-20a-5p, hsa-miR-17-5p, hsa-miR-28-5p, hsa-miR-423-3p, hsa-miR-26a-5p, hsa-miR-1307-3p, hsa-miR-335-3p, hsa-miR-139-5p, hsa-miR-485-5p, hsa-miR-26b-5p, hsa-miR-885-5p, hsa-miR-361-3p, hsa-miR-769-5p, hsa-miR-

140-5p, hsa-miR-485-3p, hsa-miR-889-3p, hsa-miR-941, RPL23, hsa-miR-328-3p, y hsa-miR-484.

5. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque el paso (ii) implica una reacción en cadena de polimerasa y/o hibridación de ácido nucleico.

6. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano.

7. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado además porque comprende identificar al sujeto que tenga la enfermedad asociada con el sistema por contacto, si el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN del sujeto se desvía del nivel del mismo conjunto de biomarcadores de ARN de un sujeto control.

8. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano quien esté en un tratamiento para la enfermedad, y en donde el método comprende además evaluar la eficacia del tratamiento con base en el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN, una desviación del nivel del conjunto de biomarcadores de ARN del sujeto de aquel de un sujeto control que será indicativo de la eficacia del tratamiento.

9. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado además porque comprende

(i) identificar un tratamiento adecuado para el sujeto con base en el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN; y/o.

(ii) identificar al sujeto como un candidato para un tratamiento de la enfermedad con base en el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN.

10. El método de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque el paciente humano tiene un historial de la enfermedad, opcionalmente en donde la enfermedad es HAE, opcionalmente donde el conjunto de biomarcadores de ARN comprende uno o más biomarcadores de ARN seleccionados del grupo que consiste de hsa-miR-1307-3p, hsa-miR-335-3p, y hsa-miR-485-5p.

11. El método de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado además porque comprende evaluar el riesgo de un ataque por la enfermedad en el sujeto con base en el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN, una desviación del nivel del conjunto de biomarcadores de ARN del sujeto de aquel de un sujeto control que será indicativo del riesgo de un ataque por la enfermedad.

12. Un kit para el análisis *in vitro* de una muestra de un sujeto que tenga, se sospeche de tener, o esté en riesgo de tener una enfermedad asociada con el sistema por contacto, el kit caracterizado porque comprende:

(i) un primer agente de unión específico para un primer biomarcador de ARN seleccionado del grupo que consiste en: Citocromo C oxidasa III codificada mitocondrialmente (MT-CO3), Subunidad 3 con Núcleo de NADH-Ubiquinona Oxidorreductasa Codificada mitocondrialmente (MT-ND3), Hsa-miR-423-3p, Hsa-miR-1307-3p, Hsa-miR-485-5p, Hsa-miR-16-5p, Hsa-miR-19a-3p, Hsa-miR-20a-5p, Hsa-miR-17-5p, Hsa-miR-885-5p, y Hsa-miR-335-3p; Hsa-miR-485-5p; y

(ii) un segundo agente de unión específico para un segundo biomarcador de ARN seleccionado del mismo grupo que el primer biomarcador de ARN en (i);

en donde el primer biomarcador de ARN y el segundo biomarcador de ARN son diferentes.

13. El kit de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque:

(i) el primer agente de unión es un oligonucleótido complementario para el primer biomarcador de ARN o un fragmento del mismo, y/o el segundo agente de unión es un oligonucleótido complementario para el segundo biomarcador de ARN o un fragmento del mismo;

(ii) el primer agente de unión, el segundo agente de unión, o ambos están conjugados a una marca; y/o

(iii) el primer agente de unión y el segundo agente de unión están inmovilizados sobre un miembro de soporte.

REIVINDICACIONES

1. Un método *in vitro* para analizar una muestra, caracterizado porque comprende:
 - (i) proporcionar una muestra biológica obtenida de un sujeto que tenga, se sospeche de tener, o esté en riesgo de tener una enfermedad asociada con el sistema de activación por contacto; y
 - (ii) medir el nivel de un conjunto de biomarcadores de ARN, que comprende al menos un biomarcador de ARN único seleccionado del grupo que consiste en: Citocromo C oxidasa III codificada mitocondrialmente (MT-CO3), Subunidad 3 con Núcleo de NADH-Ubiquinona Oxidorreductasa Codificada mitocondrialmente (MT-ND3), Hsa-miR-423-3p, Hsa-miR-1307-3p, Hsa-miR-485-5p, Hsa-miR-16-5p, Hsa-miR-19a-3p, Hsa-miR-20a-5p, Hsa-miR-17-5p, Hsa-miR-885-5p, y Hsa-miR-335-3p; Hsa-miR-485-5p, en donde si el conjunto de biomarcadores de ARN consiste de un biomarcador de ARN único, el biomarcador no es hsa-miR-16-5p, hsa-miR-17-5p, hsa-miR-19a-3p, y hsa-miR-20a-5p.
2. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque:
 - (i) el conjunto de biomarcadores consiste de 2-10 biomarcadores de ARN;
 - (ii) la muestra biológica es una muestra de suero o una muestra de plasma; y/o
 - (iii) la enfermedad asociada con el sistema de activación por contacto es angioedema hereditario (HAE).
3. El método de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque el HAE es HAE tipo I o HAE tipo II.
4. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque el biomarcador de ARN es:
 - (i) un ARN mensajero que codifica para una proteína mitocondrial, que es la citocromo C oxidasa III codificada mitocondrialmente (MT-CO3) o la subunidad 3 con núcleo de NADH:ubiquinona oxidorreductasa codificada mitocondrialmente (MT-ND3); o
 - (ii) un microARN., opcionalmente en donde el microARN se selecciona del grupo que consiste de hsa-miR-16-5p, hsa-miR-19a-3p, hsa-miR-20a-5p, hsa-miR-17-5p, hsa-miR-28-5p, hsa-miR-423-3p, hsa-miR-26a-5p, hsa-miR-1307-3p, hsa-miR-335-3p, hsa-miR-139-5p, hsa-miR-485-5p, hsa-miR-26b-5p, hsa-miR-885-5p, hsa-miR-361-3p, hsa-miR-769-5p, hsa-miR-

140-5p, hsa-miR-485-3p, hsa-miR-889-3p, hsa-miR-941, RPL23, hsa-miR-328-3p, y hsa-miR-484.

5. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque el paso (ii) implica una reacción en cadena de polimerasa y/o hibridación de ácido nucleico.

6. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano.

7. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado además porque comprende identificar al sujeto que tenga la enfermedad asociada con el sistema por contacto, si el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN del sujeto se desvía del nivel del mismo conjunto de biomarcadores de ARN de un sujeto control.

8. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano quien esté en un tratamiento para la enfermedad, y en donde el método comprende además evaluar la eficacia del tratamiento con base en el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN, una desviación del nivel del conjunto de biomarcadores de ARN del sujeto de aquel de un sujeto control que será indicativo de la eficacia del tratamiento.

9. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado además porque comprende

(i) identificar un tratamiento adecuado para el sujeto con base en el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN; y/o.

(ii) identificar al sujeto como un candidato para un tratamiento de la enfermedad con base en el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN.

10. El método de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque el paciente humano tiene un historial de la enfermedad, opcionalmente en donde la enfermedad es HAE, opcionalmente donde el conjunto de biomarcadores de ARN comprende uno o más biomarcadores de ARN seleccionados del grupo que consiste de hsa-miR-1307-3p, hsa-miR-335-3p, y hsa-miR-485-5p.

11. El método de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado además porque comprende evaluar el riesgo de un ataque por la enfermedad en el sujeto con base en el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN, una desviación del nivel del conjunto de biomarcadores de ARN del sujeto de aquel de un sujeto control que será indicativo del riesgo de un ataque por la enfermedad.

12. Un kit para el análisis *in vitro* de una muestra de un sujeto que tenga, se sospeche de tener, o esté en riesgo de tener una enfermedad asociada con el sistema por contacto, el kit caracterizado porque comprende:

(i) un primer agente de unión específico para un primer biomarcador de ARN seleccionado del grupo que consiste en: Citocromo C oxidasa III codificada mitocondrialmente (MT-CO3), Subunidad 3 con Núcleo de NADH-Ubiquinona Oxidorreductasa Codificada mitocondrialmente (MT-ND3), Hsa-miR-423-3p, Hsa-miR-1307-3p, Hsa-miR-485-5p, Hsa-miR-16-5p, Hsa-miR-19a-3p, Hsa-miR-20a-5p, Hsa-miR-17-5p, Hsa-miR-885-5p, y Hsa-miR-335-3p; Hsa-miR-485-5p; y

(ii) un segundo agente de unión específico para un segundo biomarcador de ARN seleccionado del mismo grupo que el primer biomarcador de ARN en (i);

en donde el primer biomarcador de ARN y el segundo biomarcador de ARN son diferentes.

13. El kit de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque:

(i) el primer agente de unión es un oligonucleótido complementario para el primer biomarcador de ARN o un fragmento del mismo, y/o el segundo agente de unión es un oligonucleótido complementario para el segundo biomarcador de ARN o un fragmento del mismo;

(ii) el primer agente de unión, el segundo agente de unión, o ambos están conjugados a una marca; y/o

(iii) el primer agente de unión y el segundo agente de unión están inmovilizados sobre un miembro de soporte.