

Espectroscopía FT-Raman con análisis de datos mediante aprendizaje automático para el diagnóstico de cáncer de ovario resistente al platino

FT-Raman spectroscopy with data analysis
using machine learning for the diagnosis of
platinum-resistant ovarian cancer

Detección Temprana de Tecnologías Sanitarias
Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
Nuevas y Emergentes
SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRODUCTOS DE SALUD



Gobierno
de Canarias

Espectroscopía FT-Raman con análisis de datos mediante aprendizaje automático para el diagnóstico de cáncer de ovario resistente al platino

FT-Raman spectroscopy with data analysis
using machine learning for the diagnosis of
platinum-resistant ovarian cancer

Detección Temprana de Tecnologías Sanitarias
Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
Nuevas y Emergentes

SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Gobierno
de Canarias

Espectroscopía FT-Raman con análisis de datos mediante aprendizaje automático para el diagnóstico de cáncer de ovario resistente al platino. Autores: González-Hernández, Y, Trujillo-Martín, MM, de Armas Castellano, A, Herrera-Ramos E, Rueda-Domínguez, A- Madrid: Ministerio de Sanidad. Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de la Salud. – 42 p.; 24 cm.

NIPO: 133-25-042-6

1. Espectroscopía 2. Cáncer de ovario 3. Resistencia platino
4. Diagnóstico 5. Tecnología emergente

I. Canarias. Servicio Canario de la Salud II. España. Ministerio de Sanidad.

Dirección: González-Hernández Y.

Autores: Trujillo-Martin, MM, de Armas Castellano, A, Herrera-Ramos E, Rueda-Domínguez, A.

Este documento es una ficha de Evaluación de Tecnologías Nuevas y Emergentes. Su objetivo es proporcionar la información disponible que permita que la evaluación pueda llevarse a cabo en una fase temprana de la aparición de una técnica, tecnología o procedimiento, que se prevé va a tener impacto en la calidad de vida de las personas y en el sistema sanitario. De esta forma, se contribuye a facilitar la toma de decisiones sobre la incorporación de las tecnologías nuevas y emergentes en el sistema sanitario, cuando corresponda llevarla a cabo.

Este documento ha sido realizado por el Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de la Red Española de Agencias de Evaluación Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Internacional del SNS el 05 de abril 2024.

Para citar este informe: González-Hernández, Y, Trujillo-Martin, MM, de Armas Castellano, A, Herrera-Ramos, E, Rueda-Domínguez, A. Espectroscopía FT-Raman con análisis de datos mediante aprendizaje automático para el diagnóstico de cáncer de ovario resistente al platino. Santa Cruz de Tenerife: Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la

Salud 2024. Informes de tecnologías emergentes; Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Información dirigida a gestores y profesionales sanitarios.

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de esta ficha de evaluación e influir en su juicio profesional al respecto.

El Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud asume la responsabilidad exclusiva de la forma y el contenido final de esta ficha de evaluación. Las manifestaciones y conclusiones de esta ficha de evaluación son las del Servicio de Evaluación.

Los autores del presente estudio quieren expresar sus agradecimientos a Tasmania del Pino Sedeño por su colaboración en los primeros pasos de la elaboración del presente informe y Carlos González Rodríguez por el apoyo técnico en la obtención de los artículos de la revisión.

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Edición: 2025

Edita: Ministerio de Sanidad. Servicio Canario de la Salud.

Contacto: yadira.gonzalezhernandez@sescs.es

Contribución de los autores

- *Yadira González-Hernández*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Planificación, dirección revisión de la literatura, selección de estudios, extracción de datos, lectura crítica de los estudios incluidos, síntesis cuantitativa y narrativa de resultados y redacción del presente informe.
- *Mª del Mar Trujillo-Martin*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS). Selección de estudios incluidos, lectura crítica de los estudios incluidos y revisión final del presente informe.
- *Aythami de Armas Castellano*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Lectura crítica de los estudios incluidos y revisión final del presente informe.
- *Estefanía Herrera-Ramos*. Documentalista. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Tenerife, España. Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS). Desarrollo de la estrategia de búsqueda, consulta en bases de datos y revisión final del presente informe.
- *Antonio Rueda Domínguez*. Oncólogo Médico. Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Revisión final del presente informe.

Revisores externos

- *Joana Galera Ortega*. Ginecóloga. Hospital Universitari Joan XXIII
- *Alberto Pérez Hernández*. Analista clínico. Complejo Asistencial Universitario de Soria.

Índice

Siglas y acrónimos	8
Puntos clave	9
Key Points	10
Datos generales	11
Nombre de la tecnología	11
Compañía elaboradora o que comercializa la tecnología	11
Breve descripción de la tecnología	11
Población diana	13
Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología	13
Área de especialización/abordaje	14
Dirección web de los documentos publicados	14
Desarrollo y uso de la tecnología	15
Grado de desarrollo de la tecnología	15
Tipo y uso de la tecnología	15
Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología	15
Relación con tecnologías previas	16
Tecnología alternativa en uso actual	16
Aportación de la nueva tecnología en relación con la tecnología en uso actual	16
Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones	16
Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que se aplica	17
Incidencia/Prevalencia	17
Carga de la enfermedad	17
Requerimientos para usar la tecnología	19
Requerimiento de infraestructura y formación	19
Coste y precio unitario	19
Evidencia localizada	20
Resultados de la búsqueda	20

Características de los estudios incluidos	20
Riesgo de sesgo de los estudios incluidos	21
Riesgos y seguridad	23
Eficacia y Efectividad	24
Descripción y análisis de resultados	24
Evaluación económica	26
Descripción y análisis de resultados	26
Impactos	27
Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología	27
Impacto económico de la tecnología	27
Impacto en la organización de la tecnología	27
Impacto en salud	27
Difusión e introducción esperada de la tecnología	29
Investigaciones en curso y recomendaciones	30
Investigación en curso	30
Recomendaciones extraídas de guías y directrices	30
Referencias y fuentes consultadas	31
Anexos	35
Anexo 1. Metodología empleada	35
Anexo 2. Estrategia de búsqueda	38
Anexo 3. Diagrama de flujo	40
Anexo 4. Estudios excluidos	41
Anexo 5. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos	42

Índice de tablas

Tabla 1. Resultados de la búsqueda bibliográfica.....	20
Tabla 2. Principales características de los estudios incluidos.	21
Tabla 3. Resultados obtenidos en suero sanguíneo.	24
Tabla 4. Resultados obtenidos en tejido ovárico.	25
Tabla 5. Criterios de selección de estudios.....	35

Índice de figuras

Figura 1. Espectrómetro FT-Raman	12
--	----

Siglas y acrónimos

AUC	Área bajo la curva (del inglés, <i>área under the curve</i>)
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ECNA	Ensayo clínico no aleatorizado
ETS	Evaluación de tecnología sanitaria
FT	Transformada de Fourier
HRd	Recombinación homóloga
kNN	Clasificador de vecinos más cercano
SESCS	Servicio de evaluación del servicio canario de la salud
RF	Random Forest
RS	Revisión sistemática
SNS	Sistema nacional de salud
SVM	Máquina de vectores de soporte
XGBoost	Extreme Gradient Boosting

Puntos clave

- El cáncer de ovario es el noveno tipo de cáncer más frecuentes en mujeres a nivel mundial y ocupa el noveno lugar en mortalidad por cáncer. Entre todos los cánceres ginecológicos, presenta la tasa de supervivencia más baja, con una supervivencia estimada a cinco años de solo el 40.9%.
- El 25% de las mujeres con cáncer de ovario presentan resistencia a la quimioterapia basada en el platino. Aunque la mayoría de las pacientes inicialmente responden a la terapia de primera línea, muchas desarrollan recurrencia y resistencia progresiva con el tiempo. Esta resistencia solo puede detectarse dentro de los seis meses posteriores a la finalización del tratamiento con platino, lo que dificulta el manejo de la enfermedad y empeora significativamente el pronóstico.
- Los datos disponibles respaldan el buen rendimiento diagnóstico de la espectroscopía FT-Raman en el cáncer de ovario resistente al platino, destacándola como una técnica rápida.
- El uso de la espectroscopía FT-Raman tiene el potencial de ser un avance significativo en la detección de la resistencia al platino en mujeres con cáncer de ovario.
- Sin embargo, la evidencia actual es muy limitada y no se han identificado estudios en marcha para esta aplicación. Es necesario realizar investigaciones prospectivas con mayor tamaño de muestra.

Key Points

- Ovarian cancer is the ninth most common type of cancer among women worldwide and ranks as the ninth leading cause of cancer-related death. Among all gynecological cancers, it has the lowest survival rate, with an estimated five-year survival rate of just 40.9%.
- Twenty-five percent of women with ovarian cancer develop resistance to platinum-based chemotherapy. Although most patients initially respond to first-line therapy, many eventually experience recurrence and progressive resistance over time. This resistance can only be detected within six months after completing platinum-based treatment, posing a significant challenge for disease management and further worsening the prognosis.
- The available data support the strong diagnostic performance of FT-Raman spectroscopy in platinum-resistant ovarian cancer, highlighting it as considered a fast technique.
- The FT-Raman spectroscopy has the potential to represent a significant advancement in detecting platinum resistance in women with ovarian cancer.
- However, current evidence is very limited, and no ongoing studies have been identified for this application. Larger multicenter prospective studies with larger samples sizes and extended follow-up periods are needed.

Datos generales

Nombre de la tecnología

Espectroscopía Raman por transformada de Fourier (FT-Raman).

Compañía elaboradora o que comercializa la tecnología

Actualmente los espectrómetros FT-Raman disponibles en el mercado están desarrollados y comercializados por las siguientes compañías: Thermo Fisher Scientific (Estados Unidos) y Bruker Optics (Estados Unidos). Ambas compañías cuentan con la certificación ISO 9001 y tienen representación en España, con oficinas ubicadas en Madrid.

Breve descripción de la tecnología

La espectroscopía Raman es una técnica fotónica rápida que, en pocos segundos, proporciona información sobre la estructura molecular, la composición y las interacciones intermoleculares de una muestra, ya sea orgánica o inorgánica [1]. Una de sus ventajas clave es que no requiere preparación previa de la muestra [2].

El principio de esta técnica se basa en la dispersión inelástica de la luz, conocida como efecto Raman. Cuando un haz de luz interactúa con una molécula, la mayoría de los fotones se dispersan elásticamente (dispersión de Rayleigh). Sin embargo, una pequeña fracción de los fotones (aproximadamente 1 en 10 millones) lo hace inelásticamente, experimentando un cambio en su energía al interactuar con los modos vibracionales de las moléculas, generando una señal Raman característica. Esto permite obtener información única sobre los modos vibracionales moleculares, que se representa en un espectro Raman como una “huella digital” de la composición química y estructura molecular de la muestra, incluyendo tejidos, células y biofluidos [1,3].

El espectro Raman está compuesto por bandas que reflejan las frecuencias de vibración de los componentes de la muestra, lo que permite identificar y cuantificar sustancias presentes. Existen dos métodos principales para obtener estos espectros: la espectroscopía

Raman dispersiva (convencional) y espectroscopía Raman por transformada de Fourier (FT-Raman). La espectroscopía FT-Raman se diferencia principalmente por el uso de una fuente láser de infrarrojo y la forma en que se detecta y analiza la dispersión Raman. Esta técnica está diseñada para eliminar la fluorescencia, un problema presente en la espectroscopía Raman convencional, además permite medir simultáneamente la intensidad de la luz en múltiples frecuencias [4,5].

La espectroscopía FT-Raman requiere un espectrómetro con los siguientes componentes específicos: una fuente láser de infrarrojo cercano (generalmente un láser Nd a $1.064\ \mu\text{m}$), un interferómetro de transformada de Fourier con un divisor de haz de cuarzo, un detector sensible al infrarrojo cercano (InGaAs o Ge), una cámara óptica de dispersión conectada al puerto del interferómetro y un filtro óptico para rechazar la luz dispersada de Rayleigh [6] (ver figura 1).

En esta técnica, una luz láser monocromática ilumina la muestra, y la radiación dispersada es recopilada y dirigida al interferómetro. Este componente, mediante espejos móviles, induce la interferencia de la luz para generar un interferograma. Este resultado no es interpretable directamente, pero se convierte en un espectro comprensible mediante un procedimiento matemático llamado Transformada de Fourier (FT). Esto permite transformar los datos del interferograma en un espectro que representa la composición y estructura molecular de la muestra [3,4].

Figura 1. Espectrómetro FT-Raman



Fuente: Imagen generada ad-hoc por IA a partir de una imagen del espectrómetro FT-Raman[7]

Población diana

La tecnología evaluada en la presente ficha de evaluación de tecnologías nuevas y emergentes está dirigida a mujeres con cáncer de ovario para la detección de la resistencia al platino.

Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología

El cáncer de ovario es una neoplasia maligna ginecológica de naturaleza heterogénea que se clasifica en diferentes tipos según su origen y características biológicas. Puede desarrollarse a partir de células epiteliales, células del estroma del cordón sexual o germinales, siendo el cáncer de ovario epitelial el subtipo más común [8].

Aunque la etiología del cáncer de ovario no está completamente elucidada, se han identificado factores de riesgo que parecen contribuir a su desarrollo. Entre ellos se incluyen la edad avanzada (>50 años), la nuliparidad, la menarquia temprana, la menopausia tardía y mutaciones en los genes BRCA1 o BRCA2 [9].

La enfermedad suele ser asintomática en sus etapas iniciales o manifestarse con síntomas inespecíficos, lo que conlleva a diagnósticos tardíos en etapas avanzadas. La estadificación del cáncer de ovario se realiza utilizando el sistema FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics), que se basa en evaluaciones quirúrgicas e histopatológicas. Los estadios avanzados (III y IV) están asociados con un pronóstico desfavorable y una reducción significativa en las tasas de supervivencia en comparación con los diagnosticados en etapas tempranas (I y II) [10,11].

El tratamiento estándar del cáncer de ovario incluye la realización de una cirugía citorreductora, seguida de quimioterapia basada en platino, con agentes como carboplatino o cisplatino. La sensibilidad al platino es un factor clave para determinar la eficacia del tratamiento y el pronóstico. Sin embargo, algunas mujeres desarrollan resistencia al platino, ya sea de forma primaria (intrínseca al tumor, con enfermedad en progresión o recidiva inmediata tras la quimioterapia) o adquirida con el tiempo [12]. Esta resistencia se detecta cuando la enfermedad recurre dentro de los seis meses posteriores a la finalización de la terapia basada en platino, lo que dificulta el manejo clínico de la enfermedad y empeora significativamente el pronóstico. Las pacientes con resistencia al platino

tienen tasas de respuesta a tratamientos subsiguientes inferiores al 15%, lo que resalta la necesidad de enfoques terapéuticos alternativos [13].

El cáncer de ovario resistente al platino se define por la recurrencia de la enfermedad dentro de los seis meses tras completar la quimioterapia de primera línea. Incluso pacientes con una buena respuesta inicial pueden experimentar recaídas y desarrollar resistencia progresiva al tratamiento. La clasificación según la respuesta a la quimioterapia basada en platino, es la siguiente:

- Refractario al platino: Progresión de la enfermedad durante la terapia o dentro de las cuatro semanas posteriores a la última dosis.
- Resistente al platino: Progresión de la enfermedad dentro de los seis meses tras la terapia.
- Parcialmente sensible al platino: Progresión entre los seis y doce meses posteriores al tratamiento.
- Sensible al platino: Progresión después de un intervalo mayor a doce meses [13,14].

Área de especialización/abordaje

Oncología médica y ginecología.

Dirección web de los documentos publicados

No se ha encontrado información en formato web publicada por una agencia de evaluación relacionada con esta tecnología.

Desarrollo y uso de la tecnología

Grado de desarrollo de la tecnología

La espectroscopía FT-Raman es una tecnología emergente con un desarrollo significativo en el ámbito de la investigación científica y disponible comercialmente en Europa.

Aunque su implementación en la práctica clínica aún es limitada, está ampliamente establecida como herramienta analítica y de investigación en diferentes campos. Entre sus aplicaciones, destaca su uso en nanomedicina, bioprocesamiento, análisis estructural de proteínas y péptidos, microbiología, administración de fármacos (*in vitro* e *in vivo*) e investigación en enfermedades neurodegenerativas y oncológica. En este último campo, se ha utilizado, por ejemplo, para diferenciar tejidos cancerosos de no cancerosos, evaluar la eficacia de tratamientos y determinar márgenes de resección tumoral [15–17].

Si bien existe evidencia sobre la utilidad de la espectroscopía FT-Raman en la detección y caracterización de enfermedades, ésta se limita a un número reducido de estudios, lo que subraya la necesidad de investigaciones adicionales para consolidar su aplicación en contextos clínicos.

Tipo y uso de la tecnología

La espectroscopía FT-Raman es una tecnología de uso diagnóstico y su objetivo es detectar de la resistencia al platino en mujeres con cáncer de ovario.

Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología

De implementarse, el lugar de aplicación de esta tecnología serían los hospitales terciarios, en el ámbito de la oncología médica y la ginecología.

Relación con tecnologías previas

La espectroscopía FT-Raman tiene el potencial de ser una alternativa al enfoque clínico tradicional utilizado para identificar la resistencia al platino, que consiste en la observación de la recurrencia del cáncer dentro de los seis meses posteriores a la finalización del régimen de quimioterapia basado en este elemento.

Tecnología alternativa en uso actual

Actualmente, no se dispone de marcadores que permitan calificar a las mujeres con cáncer de ovario en grupos según su resistencia o sensibilidad al platino. Tampoco el examen histopatológico ofrece indicadores que diferencien entre estos grupos. En este contexto, la espectroscopía FT-Raman podría representar un avance significativo en la detección de la resistencia al platino en mujeres con cáncer de ovario.

Aportación de la nueva tecnología en relación con la tecnología en uso actual

La espectroscopía FT-Raman permite analizar las diferencias químicas y los marcadores químicos presentes en muestras de tejido o suero sanguíneo de forma rápida, sin necesidad de preparación especial ni alteración de la muestra. Esta tecnología podría facilitar la identificación de pacientes sensibles o resistentes al platino, contribuyendo a la optimización del tratamiento y aumentando las posibilidades de recuperación en mujeres con cáncer de ovario resistente al platino.

Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones

Los espectrómetros que se emplean para realizar la espectroscopía FT-Raman cuentan con el marcado CE, lo que indica que cumplen con los requisitos esenciales de seguridad y rendimiento establecidos por la legislación europea. No obstante, el uso clínico específico para la detección de la resistencia al platino en cáncer de ovario podría requerir evaluaciones adicionales o autorizaciones regulatorias en función de las normativas nacionales.

Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que se aplica

Incidencia/Prevalencia

El cáncer de ovario ocupa el noveno lugar entre los tipos de cáncer más frecuentes entre las mujeres a nivel mundial. En 2020, se diagnosticaron 313,959 nuevos casos a nivel global [18]. En España, durante ese mismo año, se registraron 3.513 nuevos casos [19].

El cáncer de ovario epitelial es el subtipo común, representando alrededor del 90 % de todos los casos. Dentro de este grupo, el carcinoma seroso de alto grado es el más frecuente, constituyendo entre el 70 y el 80 % de los casos. Otros subtipos incluyen el carcinoma endometroide (10 %), el de células claras (10 %), el mucinoso (3 %) y el seroso de bajo grado (menos del 5 %). Además, entre el 5% y 6% de los casos corresponden a tumores del estroma del cordón sexual, mientras que del 2% y 3% son tumores de células germinales [19,20].

El cáncer de ovario afecta principalmente a mujeres menopáusicas, con más del 80% de los casos diagnosticados en mujeres mayores de 50 años. La incidencia alcanza su pico máximo entre los 60 y 64 años [21].

Carga de la enfermedad

El cáncer de ovario es una de las principales causas de mortalidad por neoplasia maligna ginecológica en todo el mundo. En el año 2020, se registraron 207,252 muertes atribuibles a esta enfermedad [18].

Entre los cánceres ginecológicos, el cáncer de ovario presenta la tasa de supervivencia más baja entre todos los cánceres ginecológicos, con supervivencia estimada a cinco años del 40.9% [19]. La supervivencia está estrechamente relacionada con el tipo histológico de cáncer de ovario y el estadio en el momento del diagnóstico. Más del 70% de los casos se diagnostican en estadios avanzados (III y IV) [19], donde las tasas de supervivencia a cinco años son 42% y del 26%, respectivamente [22]. La ausencia de síntomas específicos hace que su diagnóstico se complejice en fases tempranas y, por tanto, se diagnostique en fases más

tardías, cuando el cáncer es más agresivo. Además, las mujeres más jóvenes al momento del diagnóstico suelen tener mejores tasas de supervivencia en comparación con aquellas diagnosticadas a una edad mayor.

El tratamiento estándar para el cáncer de ovario es la realización de una cirugía, seguida de quimioterapia basada en platino. Si bien hasta un 25% de las pacientes presentan resistencia primaria al platino, la mayoría responde inicialmente a la terapia de primera línea [13]. Sin embargo, entre el 65% y el 80% de las pacientes experimentan una recurrencia dentro de los primeros 5 años [13,23] y adquieren resistencia progresiva al platino. En estos casos, la supervivencia media es inferior a 12 meses [13].

Requerimientos para usar la tecnología

Requerimiento de infraestructura y formación

La implementación de la espectroscopía FT-Raman para la detección de cáncer de ovario resistente al platino requiere de un entorno de laboratorio adecuado, equipado con un espectrómetro FT-Raman. Además, es fundamental contar con profesionales capacitados en la técnica y en la interpretación de los resultados para garantizar su correcta aplicación.

Aunque esta tecnología demanda formación específica para los usuarios, la mayoría de los instrumentos FT-Raman están diseñados como herramientas analíticas accesibles, con interfaces intuitivas que facilitan su manejo y minimizan la carga técnica asociada al análisis. El tiempo típico de análisis de una muestra es de aproximadamente un minuto, lo que permite a los profesionales concertarse principalmente en la interpretación de los resultados obtenidos. No obstante, pueden existir situaciones que pueden modificar el tiempo de respuesta no relacionada con la propia técnica.

Coste y precio unitario

No se dispone de información específica sobre el coste estimado para el uso de esta tecnología, ni sobre el de adquisición de un espectrómetro FT-Raman, ya que estos datos no están publicados en las páginas web de los fabricantes y distribuidores anteriormente citados.

No obstante, algunos institutos de investigación científica ofrecen servicios de análisis mediante espectroscopía FT-Raman, por ejemplo, el Instituto de Estructura de la Materia (Madrid, España), realiza análisis de muestras sólidas y líquidas con un coste por 40 unidades que oscila entre 42,85-46,93 euros. De manera similar, los Servicios Centrales de Investigación de la Universidad de Almería (España) cuentan con un módulo FT-Raman y ofrecen este servicio con tarifas que varían entre 23,00-34,50 euros por hora o fracción de uso.

Evidencia localizada

Resultados de la búsqueda

La metodología empleada para la elaboración de esta ficha de tecnología nueva y emergente se encuentra en el Anexo 1. La estrategia de búsqueda se puede consultar en el Anexo 2. En la Tabla 1 se describen los resultados obtenidos en cada una de las bases de datos consultadas.

Tabla 1. Resultados de la búsqueda bibliográfica			
Base de datos (plataforma)	Fecha inicial	Fecha de acceso	Nº de resultados
MEDLINE (Ovid)	1946	28/08/2024	71
Embase (Elsevier)	1972	28/08/2024	151
CENTRAL (Wiley)	1996	28/08/2024	1
Cinahl (Ebsco)	1937	28/08/2024	1
TOTAL			224
Duplicados (tras fusionar las búsquedas)			66
TOTAL, sin duplicados			158

Inicialmente se localizaron 224 referencias bibliográficas, 158 una vez eliminados los duplicados. En el análisis por título y resumen se seleccionaron cinco estudios, de los cuales, tras la lectura a texto completo, se incluyó un estudio [24], informado en dos artículos [24,25] (ver Anexo 3). El listado de los artículos excluidos a texto completo puede verse en el Anexo 4.

Características de los estudios incluidos

En la Tabla 2 se muestran las características del estudio incluido.

Se trata de un estudio de rendimiento diagnóstico en el que se analizaron muestras de tejido ovárico y suero sanguíneo. El tamaño muestral fue de 15 mujeres para las muestras de tejido ovárico (9 resistentes al platino y 6 sensibles al platino) y de 21 mujeres para las muestras de suero sanguíneo (12 resistentes al platino y 9 sensibles al platino).

Se incluyeron mujeres con diagnóstico de adenocarcinoma de ovario (estadio III). La edad media de las participantes fue de 52,3 años. El 63% de las participantes padecía hipertensión y el 27% obesidad. Ninguna de las participantes presentó mutaciones en los genes BRCA1, BRCA2, ni deficiencias en la recombinación homóloga (HRd).

La espectroscopía FT-Raman se utilizó para analizar las diferencias químicas tanto en el suero sanguíneo como en el tejido ovárico. Los espectros FT-Raman se registraron utilizando un espectrómetro FT-Raman Nicolet NXR 9650 (Thermo Fisher Scientific). Y los espectros Raman fueron procesados mediante el software Omnic/Thermo Scientific, utilizando 64 escaneos.

Tabla 2. Principales características de los estudios incluidos.

Estudio	País	Diseño	Población	Tipo de muestra analizada	Métodos de determinación	Medidas de resultado	
						S/E/P	AUC
Kluz-Barłowska, 2023[24,25]	Polonia	EO retrospectivo	Mujeres con cáncer de ovario. (Adenocarcinoma de ovario (estadio III))	-Suero sanguíneo (n=21) -Tejido ovárico (n=15)	Espectroscopía FT-Raman	Sí	Sí

AUC: área de bajo de la curva; E: especificidad, EO: estudio observacional; FT: Transformada de Fourier; P: precisión; S: sensibilidad.

Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

La evaluación detallada del riesgo de sesgo en el estudio incluido se muestra en el Anexo 5.

El riesgo de sesgo fue alto para el dominio de sesgo de selección de pacientes. En este sentido, los autores de la presente ficha identifican una limitación importante en el estudio incluido derivada de su metodología. Los autores informan haber realizado estudio genético en muestras de tejido y sangre de 21/15 pacientes pretratamiento, pero no se identificó ningún caso con déficit HRd. Esto resulta inesperado, dado que estudios previos estiman que al menos el 50% de las pacientes presentan HRd, incluyendo aproximadamente un 31% con mutación en BRCA1 y un 19% en BRCA wild-type. Además, las pacientes con HRd son especialmente sensibles al platino [26].

El riesgo de sesgo relacionado con la prueba de estudio y la prueba de referencia se consideró bajo. Sin embargo, el flujo de estudio y cronograma fueron los dominios con información menos clara, ya que no se existe una prueba de referencia con la que poder comparar la prueba índice, por lo que no fue posible emitir un juicio al respecto.

Por último, en cuanto a la aplicabilidad del estudio, se consideró que la preocupación es baja respecto a que los pacientes incluidos no coincidan con la pregunta de revisión, a que la prueba índice, su realización o interpretación difieran de la pregunta de revisión y a que la condición objetivo según la definición del estándar de referencia no coincida con la pregunta de revisión.

Riesgos y seguridad

Dada la baja potencia (emplea una intensidad de luz láser relativamente baja) y la naturaleza mínimamente invasiva de esta tecnología emergente, se considera segura y no se esperan problemas de seguridad relacionados con la utilización de esta tecnología. No obstante, el carácter invasivo o no de la tecnología, depende del método de obtención de la muestra biológica (por ejemplo, biopsia de tejido o una extracción de sangre periférica).

Eficacia y Efectividad

Descripción y análisis de resultados

Rendimiento diagnóstico

Para evaluar el rendimiento diagnóstico de la espectroscopía FT-Raman, se utilizaron algoritmos de aprendizaje automático.

Los algoritmos utilizados en las muestras de suero sanguíneo fueron árboles de decisión C5.0; Random Forest (RF); máquina de vectores de soporte (SVM) y el clasificador de vecinos más cercano (kNN). Se evaluaron dos rangos de onda: rango de 800-1800 cm^{-1} y rango de 2800-3000 cm^{-1} (ver tabla 3).

En el rango de onda de 800-1800 cm^{-1} , los resultados fueron los siguientes:

- Precisión: 95% (C5.0) y 98% (RF, kNN, SVM).
- Sensibilidad: 89% (C5.0) y 100% (RF, kNN, SVM).
- Especificidad: 97% (RF, kNN, SVM) y 100% (C5.0).

En el rango de onda de 2800-3000 cm^{-1} , los resultados indicaron un rendimiento aún más alto:

- Precisión: 98% (C5.0, RF, kNN) y 100% (SVN).
- Sensibilidad: 96% (C5.0) y 100% (RF, kNN, SVM).
- Especificidad: 97% (RF, kNN) y 100% (C5.0, SVM).

Tabla 3. Resultados obtenidos en suero sanguíneo.

Rango de onda	Algoritmo	Sensibilidad	Especificidad	Precisión
800-1800 cm^{-1}	C5.0	0.89	1.00	0.95
	RF	1.00	0.97	0.98
	kNN(k=1)	1.00	0.97	0.98
	SVM	1.00	0.97	0.98
2800-3000 cm^{-1}	C5.0	0.96	1.00	0.98
	RF	1.00	0.97	0.98
	kNN(k=1)	1.00	0.97	0.98
	SVM	1.00	1.00	1.00

kNN: clasificador de vecinos más cercano; RF: Random Forest; SVN: máquina de vectores de soporte

En las muestras de tejido ovárico se emplearon tres algoritmos de aprendizaje automático: SVM, Extreme Gradient Boosting (XGBoost) y el kNN, para analizar rangos de onda entre 800-3000 cm^{-1} . Los resultados obtenidos fueron (ver tabla 4).

- Precisión: 97% (SVM, kNN) y 99% (XGBoost).
- Sensibilidad: 100% en todos los algoritmos.
- Especificidad: 96% (SVN, kNN) y 100% (XGBoost).
- Valor de la curva de ROC: 98% para XGBoost y del 99% para los dos algoritmos restantes.

Tabla 4. Resultados obtenidos en tejido ovárico.

	Algoritmo	Sensibilidad	Especificidad	Precisión	AUC
800-1800 cm^{-1}	SVN	1.00	0.96	0.97	0.99
	kNN	1.00	0.96	0.97	0.99
	XGboost	1.00	0.98	0.99	0.98

AUC: área de bajo de la curva; SVN: máquina de vectores de soporte; kNN: clasificador de vecinos más cercano; XGboost: Extreme Gradient Boosting

En general, independientemente del tipo de muestra analizada (suero o tejido) y del rango de onda empleado, los parámetros diagnósticos demostraron altos niveles de rendimiento, con una precisión entre el 95% y el 100 %, una sensibilidad, entre el 89% y el 100 % y una especificidad entre el 97% y el 100 %.

Evaluación económica

Descripción y análisis de resultados

No se han encontrado evaluaciones económicas de la espectroscopía FT-Raman en la identificación de la resistencia al platino en cáncer de ovario.

Impactos

Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología

No se han identificado documentos específicos que aborden el impacto ético, social, legal o cultural asociado a esta tecnología emergente. Su introducción podría plantear retos éticos relacionados con el acceso equitativo y la formación técnica requerida. No obstante, estos aspectos requieren análisis más detallados en futuros estudios.

Impacto económico de la tecnología

Actualmente, no se dispone de estudios que evalúen el impacto económico de esta tecnología en el contexto español.

Impacto en la organización de la tecnología

La implementación de la espectroscopía FT-Raman en el entorno clínico implica la necesidad de personal técnico capacitado en el manejo de los espectrómetros y el análisis de los resultados. No se anticipan otros impactos relevantes en la organización de los servicios sanitarios, dado que la tecnología se integra fácilmente en los flujos existentes de análisis diagnósticos.

Impacto en salud

Los resultados disponibles sugieren que la espectroscopía FT-Raman podría ser una herramienta útil para identificar si las mujeres son resistentes al tratamiento basado en platino. Los parámetros diagnósticos informados son prometedores, con una precisión del 95% al 100%, sensibilidad del 89 al 100% y especificidad del 97 al 100%.

No obstante, esta evidencia se basa en dos publicaciones de un solo estudio, lo que subraya la necesidad de realizar investigaciones más amplias y con un mayor número de casos para confirmar estos resultados.

Si se confirman estos hallazgos, la tecnología podría tener un impacto significativo en el manejo clínico, mejorando la personalización del tratamiento y el pronóstico de las mujeres con cáncer de ovario resistente al platino.

Difusión e introducción esperada de la tecnología

Los datos disponibles resaltan el alto rendimiento diagnóstico de la espectroscopía FT-Raman en la detección de la resistencia al platino en el cáncer de ovario. Esta tecnología destaca como una herramienta rápida y potencialmente económica, lo que sugiere un alto potencial para su adopción y difusión en el ámbito clínico. Sin embargo, la evidencia actual es muy limitada y tampoco se han identificado estudios en marcha para esta indicación. Su introducción exitosa en la práctica clínica requerirá de investigaciones adicionales, incluyendo estudios multicéntricos prospectivos de mayor tamaño y con mayores tiempos de seguimiento.

Investigaciones en curso y recomendaciones

Investigación en curso

A partir de la búsqueda realizada en el registro de estudios clínicos ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>) en noviembre de 2024 no se identificaron estudios en curso sobre la espectroscopía FT-Raman para la detección de la resistencia al platino en mujeres con cáncer de ovario resistente al tratamiento.

Recomendaciones extraídas de guías y directrices

Aunque existen guías de práctica clínica para el tratamiento del cáncer de ovario [27–29], no se ha identificado ninguna guía de práctica clínica u otro documento que incluya directrices específicas sobre el uso de la espectroscopía FT-Raman para la detección de la resistencia al platino en mujeres con cáncer de ovario.

Referencias y fuentes consultadas

1. Zhang S, Qi Y, Tan SPH, Bi R, Olivo M. Molecular Fingerprint Detection Using Raman and Infrared Spectroscopy Technologies for Cancer Detection: A Progress Review. *Biosensors*. 2023 may 18;13(5):557.
2. Auner GW, Koya SK, Huang C, Broadbent B, Trexler M, Auner Z, et al. Applications of Raman spectroscopy in cancer diagnosis. *Cancer Metastasis Rev*. 2018 dic;37(4):691-717.
3. Ellis G, Petty C. La espectroscopia Raman con Transformada de Fourier. *Opt. Pura Apl*. 1991;24(3):203-17.
4. Kizil R, Irudayaraj J. Spectroscopic Technique: Fourier Transform Raman (FT-Raman) Spectroscopy [Internet]. En: *Modern Techniques for Food Authentication*. Elsevier; 2018 [Accedido 28-11-2024]. p. 193-217.
5. Bonifacio A, Cervo S, Sergio V. Label-free surface-enhanced Raman spectroscopy of biofluids: fundamental aspects and diagnostic applications. *Anal. Bioanal. Chem*. 2015 nov;407(27):8265-77.
6. Das RS, Agrawal YK. Raman spectroscopy: Recent advancements, techniques and applications. *Vib. Spectrosc*. 2011 nov;57(2):163-76.
7. OpenAI. DALL-E 3 [Inteligencia artificial generativa con prompt: «Create an image of a spectrometer with a sleek, modern design, featuring a large central unit and a silver cylindrical container on top. It included light gray and blue panels with a modular appearance, a small orange detail where the cylinder connects to the main body, a brand logo on the front, and a control panel with LED indicators, all set against a neutral laboratory background»]. <https://chat.openai.com>. 2024 ene;

8. Sankaranarayanan R, Ferlay J. Worldwide burden of gynaecological cancer: The size of the problem. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2006 abr;20(2):207-25.
9. Salehi F, Dunfield L, Phillips KP, Krewski D, Vanderhyden BC. Risk Factors for Ovarian Cancer: An Overview with Emphasis on Hormonal Factors. *J. Toxicol. Environ. Health Part B.* 2008 mar 20;11(3-4):301-21.
10. Timmermans M, Sonke GS, Van De Vijver KK, Van Der Aa MA, Kruitwagen RFP. No improvement in long-term survival for epithelial ovarian cancer patients: A population-based study between 1989 and 2014 in the Netherlands. *Eur. J. Cancer.* 2018 ene;88:31-7.
11. Ali AT, Al-ani O, Al-ani F. Epidemiology and risk factors for ovarian cancer. *Menopausal Rev.* 2023;22(2):93-104.
12. Domingo del Pozo S, Lago Leal V, Coronado Martín P, Tejerizo García A, Mancebo Moreno G, Sánchez Iglesias J, et al. Cáncer de Ovario 2022. *Prog Obstet Ginecol.* 2022;(65):90-131.
13. Davis A, Tinker AV, Friedlander M. "Platinum resistant" ovarian cancer: What is it, who to treat and how to measure benefit? *Gynecol. Oncol.* 2014 jun;133(3):624-31.
14. Friedlander M, Trimble E, Tinker A, Alberts D, Avall-Lundqvist E, Brady M, et al. Clinical Trials in Recurrent Ovarian Cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2011 abr;21(4):771-5.
15. Brozek-Pluska B, Musial J, Kordek R, Bailo E, Dieing T, Abramczyk H. Raman spectroscopy and imaging: applications in human breast cancer diagnosis. *The Analyst.* 2012;137(16):3773.
16. Lin YK, Leong HY, Ling TC, Lin D-Q, Yao S-J. Raman spectroscopy as process analytical tool in downstream processing of biotechnology. *Chin. J. Chem. Eng.* 2021 feb;30:204-11.
17. Chen F, Sun C, Yue Z, Zhang Y, Xu W, Shabbir S, et al. Screening ovarian cancers with Raman spectroscopy of blood plasma coupled with machine learning data processing. *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* 2022 ene;265:120355.

18. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int. J. Cancer*. 2021 ago 15;149(4):778-89.
19. Marzo-Castillejo M, Bartolomé-Moreno C, Bellas-Beceiro B, Melús-Palazón E, Vela-Vallespín C. Recomendaciones de Prevención del Cáncer. Actualización PAPPS 2022. *Aten. Primaria*. 2022 oct;54:102440.
20. Martelo MP, López VC, González MM, Bañuelos JFC. Cáncer de ovario. *Med. - Programa Form. Médica Contin. Acreditado*. 2021 mar;13(27):1518-26.
21. Bayo Clero J. Manual Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) de prevención y diagnóstico precoz del cáncer [Internet]. 2017. Disponible en: <https://seom.org/manual-prevencion/266>
22. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA. Cancer J. Clin*. 2020 ene;70(1):7-30.
23. Bogani G, Lopez S, Mantiero M, Ducceschi M, Bosio S, Ruisi S, et al. Immunotherapy for platinum-resistant ovarian cancer. *Gynecol. Oncol*. 2020 ago;158(2):484-8.
24. Kluz-Barłowska M, Kluz T, Paja W, Sarzyński J, Łączyńska-Madera M, Odrzywolski A, et al. FT-Raman data analyzed by multivariate and machine learning as a new methods for detection spectroscopy marker of platinum-resistant women suffering from ovarian cancer. *Sci. Rep*. 2023 nov 26;13(1):20772.
25. Kluz-Barłowska M, Kluz T, Paja W, Pancerz K, Łączyńska-Madera M, Miziak P, et al. FT-Raman and FTIR spectroscopy as a tools showing marker of platinum-resistant phenomena in women suffering from ovarian cancer. *Sci. Rep*. 2024 may 14;14(1):11025.
26. Monk BJ, Barretina-Ginesta MP, Pothuri B, Vergote I, Graybill W, Mirza MR, et al. Niraparib first-line maintenance therapy in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer: final overall survival results from the PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012 trial. *Ann. Oncol*. 2024 nov;35(11):981-92.
27. Natioanl Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ovarian cancer: recognition and initial management [Internet]. 2011;

28. González-Martín A, Harter P, Leary A, Lorusso D, Miller RE, Pothuri B, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2023 oct;34(10):833-48.
29. Armstrong DK, Alvarez RD, Bakkum-Gamez JN, Barroilhet L, Behbakht K, Berchuck A, et al. Ovarian Cancer, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2021 feb;19(2):191-226.
30. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.5 (updated August 2024). *Cochrane Handb. Syst. Rev. Interv.* Version 6.5 Update August 2024. 2024;
31. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 mar 29;n71.
32. Whiting PF. QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. *Ann. Intern. Med.* 2011 oct 18;155(8):529.

Anexos

Anexo 1. Metodología empleada

Se realizó una RS de la literatura disponible sobre la espectroscopía FT-Raman en mujeres con cáncer de ovario de acuerdo con la metodología desarrollada por la colaboración Cochrane [30] y presentada siguiendo las directrices de la declaración PRISMA [31].

Como primer paso, se elaboró un protocolo interno en el que se especificó el objetivo de la revisión, los términos relacionados con la población/condición y la intervención, las bases de datos electrónicas para efectuar la búsqueda, los criterios de selección de estudios y los procedimientos para la selección, extracción de datos, evaluación del riesgo de sesgo y síntesis de resultados a utilizar. Estos acuerdos adoptados a priori, se exponen con detalle a continuación:

Criterios de selección de los estudios

Se seleccionaron aquellos trabajos originales que cumplieron los criterios expuestos en la siguiente tabla.

Tabla 5. Criterios de selección de estudios

Diseño:

Incluido: Ensayos clínicos aleatorizados (ECA), ensayos clínicos no aleatorizados (ECnA) estudios observacionales longitudinales con grupo control, evaluaciones económicas completas. En caso de ausencia adicional de esta evidencia se considerarán los estudios de rendimiento diagnóstico. Para la revisión del coste-efectividad se incluyeron evaluaciones económicas completas.

Excluido: Descripción de casos aislados, estudios transversales, revisiones, editoriales, resúmenes de congresos, estudios en animales, estudios *in vitro*.

Población: Mujeres de cualquier edad con diagnóstico de cáncer de ovario.

Intervención: Uso de la espectroscopía FT-Raman para la detección de la resistencia al platino.

Comparador: Diagnóstico clínico (recurrencia del cáncer dentro de los seis meses posteriores a la finalización del régimen quimioterapéutico basado en platino).

Tabla 5. Criterios de selección de estudios

Medidas de resultado:

Mortalidad, cambio de la decisión de tratamiento, estratificación del paciente, calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), efectos adversos de la prueba.

En caso de estudios de rendimiento diagnóstico: sensibilidad, especificidad y área bajo de la curva ROC (AUC).

Para las evaluaciones económicas: (Ratio coste-efectividad incremental; Ratio coste-utilidad y/o coste y resultados de cada alternativa.

Idioma: Estudios publicados en inglés o español.

Fecha de publicación: Sin límites.

Fuentes de información, estrategia de búsqueda y proceso de selección

Inicialmente, se realizó una búsqueda preliminar para localizar posibles informes de ETS emitidos por otras agencias y/o RS previas sobre el tema que pudieran proveer información de fondo de interés para nuestra revisión. En esa búsqueda no se encontró ningún informe ni RS que evaluase la eficacia y seguridad de la espectroscopia FT-Raman en mujeres con cáncer de ovario.

A continuación, se consultaron las siguientes bases de datos electrónicas: MEDLINE (Ovid), Embase (Elsevier), Cochrane Library (Wiley) y CINAHL (EBSCOhost) desde la fecha de inicio en cada base de datos hasta septiembre de 2024. Las estrategias de búsqueda desarrolladas y ejecutadas en las diferentes bases de datos pueden consultarse en el Anexo 2.

Dos revisoras seleccionaron de forma independiente los estudios a partir de la lectura de título y resumen localizados a través de la búsqueda de la literatura. Posteriormente, aquellos artículos seleccionados como relevantes fueron revisados a texto completo para su inclusión de acuerdo a los criterios de selección preestablecidos. Cuando hubo discrepancia entre las revisoras, se acudió a un tercer revisor. Las discrepancias fueron discutidas y resueltas entre todos por consenso.

Evaluación crítica del riesgo de sesgo

La calidad metodológica del estudio incluido fue evaluada mediante la escala QUADAS-2 [32]. La evaluación se realizó de forma independiente por dos revisores y las discrepancias se resolvieron por consenso cuando fue necesario.

Extracción y síntesis de datos

La extracción de datos fue llevada a cabo utilizando una hoja diseñada previamente en formato Excel (Microsoft Corporation). La extracción fue llevada a cabo por un solo revisor y comprobada por un segundo revisor. Dado que se ha incluido un solo estudio, se ha realizado una síntesis narrativa de sus resultados.

Anexo 2. Estrategia de búsqueda

MEDLINE		
1	exp Ovarian Neoplasms/	99019
2	(ovar* adj5 (tumor* or tumour* or cancer* or carcinom* or neoplasm* or neoplas* or malign* or platinum*)):ti,ab,kf.	119076
3	1 or 2	141366
4	Spectrum Analysis, Raman/	28028
5	ft raman.ti,ab,kf.	1988
6	((fourier* or fourier transf* or spectr* or ft or shift*) adj5 raman).ti,ab.	56006
7	4 or 5 or 6	65135
8	3 and 7	71

Embase		
1	'ovary tumor'/exp	200488
2	'platinum resistant ovarian cancer'/de	27
3	(ovar* NEAR/5 (tumor* OR tumour* OR cancer* OR carcinom* OR neoplasm* OR neoplas* OR malign* OR platinum*)):ti,ab,de	218374
4	#1 OR #2 OR #3	232908
5	'raman spectrometry'/exp	61712
6	'ft raman':ti,ab,de	2013
7	((fourier* OR 'fourier transf*' OR spectr* OR ft OR shift*) NEAR/5 'raman'):ti,ab	407072
8	#5 OR #6 OR #7	71523
9	#4 AND #8	151

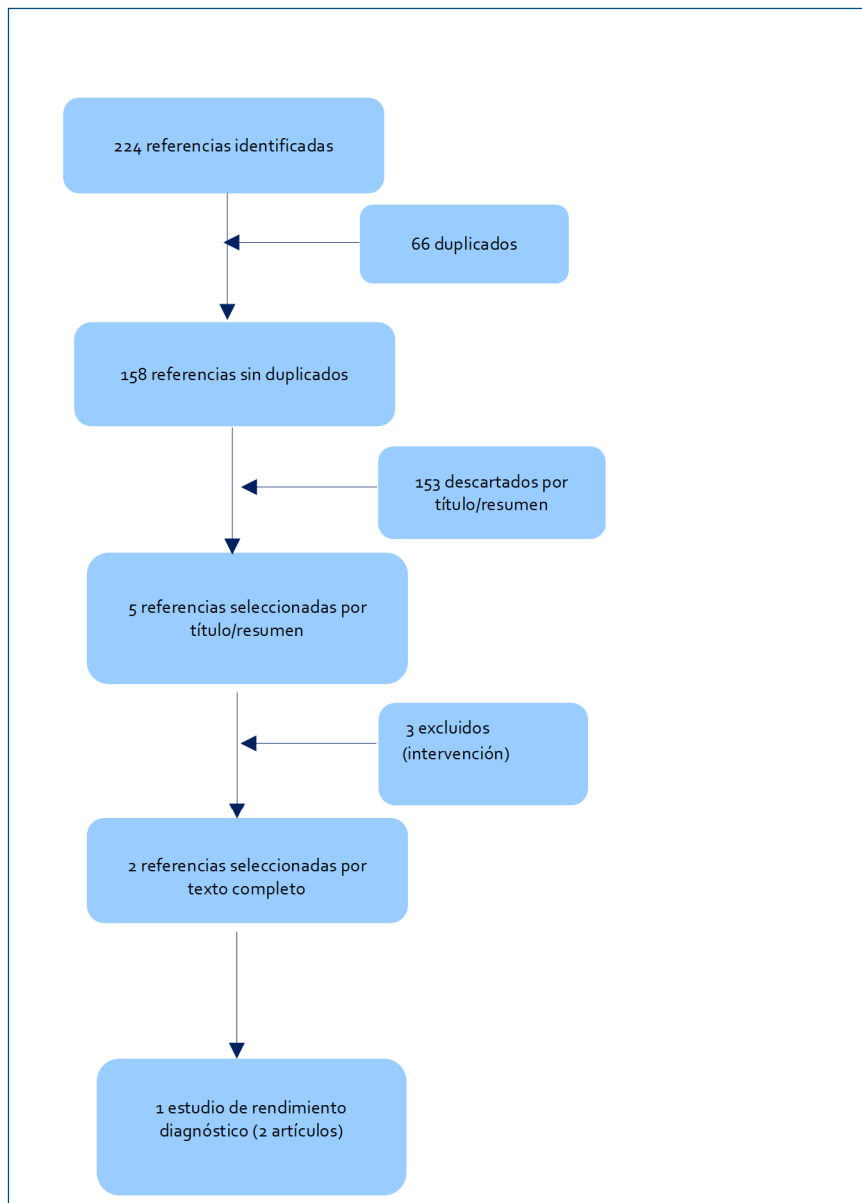
COCHRANE

1	[mh "Ovarian Neoplasms"]	3466
2	(ovar*:ti,ab NEAR/5 (tumor*:ti,ab OR tumour*:ti,ab OR cancer*:ti,ab OR carcinom*:ti,ab OR neoplasm*:ti,ab OR neoplas*:ti,ab OR malign*:ti,ab OR platinum*:ti,ab))	8374
3	#1 OR #2	8769
4	[mh ^"Spectrum Analysis, Raman"]	53
5	ft-raman:ti,ab	3
6	((fourier*:ti,ab OR ("fourier" NEXT transf*):ti,ab OR spectr*:ti,ab OR ft:ti,ab OR shift*:ti,ab) NEAR/5 raman:ti,ab)	128
7	#4 OR #5 OR #6	140
8	#3 AND #7	1

CINAHL

S1	(MH "Ovarian Neoplasms+")	16,01
S2	((TI ovar* OR AB ovar*) N5 ((TI tumor* OR AB tumor*) OR (TI tumour* OR AB tumour*) OR (TI cancer* OR AB cancer*) OR (TI carcinom* OR AB carcinom*) OR (TI neoplasm* OR AB neoplasm*) OR (TI neoplas* OR AB neoplas*) OR (TI malign* OR AB malign*) OR (TI platinum* OR AB platinum*)))	18,92
S3	S1 OR S2	22,971
S4	(MH "Spectrum Analysis, Raman")	440
S5	(TI "ft raman" OR AB "ft raman")	10
S6	((((TI fourier* OR AB fourier*) OR (TI "fourier transf*" OR AB "fourier transf*") OR (TI spectr* OR AB spectr*) OR (TI ft OR AB ft) OR (TI shift* OR AB shift*)) N5 (TI raman OR AB raman))	658
S7	S4 OR S5 OR S6	776
S8	S3 AND S7	1

Anexo 3. Diagrama de flujo



Anexo 4. Estudios excluidos

	Estudio	Motivo de exclusión
1	Asare-Werehene M, Hunter RA, Gerber E, Reunov A, Brine I, Chang CY, Chang CC, Shieh DB, Burger D, Anis H, Tsang BK. The Application of an Extracellular Vesicle-Based Biosensor in Early Diagnosis and Prediction of Chemosensitiveness in Ovarian Cancer. <i>Cancers (Basel)</i> . 2023 Apr 30;15(9):2566. doi: 10.3390/cancers15092566. PMID: 37174032; PMCID: PMC10177169.	Intervención
2	On-tissue polysulfide visualization by surface-enhanced Raman spectroscopy benefits patients with ovarian cancer to predict post-operative chemosensitivity.	Intervención
3	Moradi H, Ahmad A, Shepherdson D, Vuong NH, Niedbala G, Eapen L, Vanderhyden B, Nyiri B, Murugkar S. Raman microspectroscopy applied to treatment resistant and sensitive human ovarian cancer cells. <i>J Biophotonics</i> . 2017 Oct;10(10):1327-1334. doi: 10.1002/jbio.201600211. Epub 2016 Dec 23. PMID: 28009133.	Intervención

Anexo 5. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

Estudio	DOMINIO 1 Selección de pacientes					DOMINIO 2 Test diagnóstico				DOMINIO 3 Test de referencia				DOMINIO 4 Flujo y cronograma				
	A-2	A-3	A-4	RS	AP	A-2	A-3	RS	AP	A-2	A-3	RS	AP	A-3	A-4	A-5	A-6	AP
Kluz-Barlowska, 2023 [24] Kluz-Barlowska, 2024 [25]	?	N	?	⊗	☺	N	N	⊗	☺	S	S	☺	☺	S	S	S	?	?

Nota: AP: aplicabilidad; RS: riesgo de sesgo; S: sí; N: no; ?: duda; ☺ bajo riesgo; ⊗ alto riesgo.

