

Andrología

Evaluación del protocolo de control analítico postvasectomía de la Sociedad Inglesa de Urología en un laboratorio de referencia

Validation of the British Urology Council vasectomy protocol in a Reference Laboratory

C. Aulesa, M. Cabrera, J. Lasheras, C. Semeraro*, E. Zahonero*

Laboratorio de Andrología, Unidad de Laboratorios, *Unidad de Cirugía ambulatoria (UC-SI) Pere Virgili, Barcelona. Complejo Hospitalario del Valle de Hebrón, Barcelona, España

Resumen

Introducción: *El laboratorio de Andrología del complejo Hospitalario de la Valle d'Hebron realiza los controles analíticos postvasectomía de más de 400 pacientes/año, provenientes del Hospital General y otros centros de cirugía ambulatorio y es el laboratorio de referencia de su área sanitaria provincial.*

Objetivo: *Se ha evaluado la fiabilidad y practicabilidad del protocolo propuesto por La Sociedad Británica de Andrología que ha publicado una guía de práctica clínica del 2000 y de su revisión del 2002 sobre el análisis de semen postvasectomía. Este protocolo plantea un análisis con microscopio del semen en fresco cuando se entrega la muestra, para determinar la presencia de espermatozoides y su movilidad y en caso de negatividad, el análisis del sedimento del centrifugado de la muestra. Esta guía elabora además una normativa muy completa sobre recomendaciones de recogida de semen, periodo de abstinencia, comentarios de los resultados, etc...*

Diseño del estudio: *Se han estudiado 119 pacientes a los que se les había practicado la vasectomía cuatro meses antes y acudían al control analítico postvasectomía. Se han analizado a doble ciego por dos técnicos de laboratorio diferentes, el semen en fresco y el sedimento de la misma muestra.*

Resultados: *El análisis estadístico muestra que el método de análisis en fresco, presenta una sensibilidad de 88,9% y el AUC (Area under curve) de su curva ROC (Receiver-Operating Characteristic curves) de 0,938. El método de análisis del sedimento ha presentado una sensibilidad de 76,9% con una AUC de 0,85. Aplicando el test estadístico de Willcoxon para muestras apareadas, muestra que el método en fresco presenta diferencias significativas positivas sobre el método de análisis del centrifugado.*

Correspondencia: Dr. D. Carlos Aulesa
Lab. Andrología, Unidad de laboratorios. Ciudad Sanitaria Valle de Hebrón
Paseo Valle de Hebrón 119-129
08035 Barcelona, España
e-mail caulesa@vhebron.net

Conclusiones: *De los resultados obtenidos y por los razonamientos y consideraciones legales que se plantean, se ha creído conveniente, modificar nuestro protocolo actual de análisis postvasectomía, que consistía en solo análisis del sedimento, por la adaptación propia que hemos hecho del protocolo de La Sociedad Británica de Andrología, con el cambio substancial de la duplicidad de examen del semen en fresco y de su sedimento, adaptando todas las demás recomendaciones de recogida y sugerencias sobre los resultados de la sociedad Británica.*

Palabras clave: Vasectomía. Esterilización masculina. Semen analisis. Control analítico. Vasectomía. Infertilidad.

Summary

Introduction: The Andrology laboratory of the Valle Hebron complex Hospital process 400 patients/year of post vasectomy semen analysis, from the Central Hospital and several ambulatory surgery centres. It is the reference laboratory of the provincial health care Area.

Aim: We have studied the reliability and practicability of the British Andrology Society guidelines for the assessment post vasectomy semen samples edited in 2000 and review in 2002. This guidelines firstly recommend first to examine the fresh semen immediately on arrival, to establish sperm motility and if no sperm are observed by direct microscopy, the semen is centrifuged and the sediment sample is examined systematically for the presence of spermatozoo. This guidelines also recommend the way to collect the semen, the abstinence period, the reporting of results and so far.

Design: We have studied 119 patients samples after four month vasectomy. The samples have been analysed at double-blind by two different laboratory technics, so the same sample is analysed in fresh and its sediment after has been centrifugated.

Results: Statistical test made by ROC curves shows that the semen fresh analysis method has an AUC (Area under curve) of 0.938 with a sensibility of 88.9% and the centrifugated semen analysis has an AUC of 0.85 with a sensibility of 76.9%. The application the Willcoxon statistical test for paired samples, shows that the semen fresh analysis has a significant positive difference in front of centrifugated semen analysis.

Conclusions: From the obtained results and for legal and others considerations, we concluded to change our postvasectomy analysis protocol with the only centrifugated semen analysis for the own British guidelines adaptation that consist in a dual analysis: the fresh and the centrifugated semen samples analysis. About the others recommendations from British Andrology Society guidelines about the way to collect semen, reporting results, we adopt all of them.

Key words: Vasectomy. Male sterilization. Semen analysis. Post vasectomy semen. Control analysis. Infertility.

INTRODUCCIÓN

La vasectomía esta considerada como uno de los métodos más efectivos y populares de control de la natalidad (1). Esta técnica es de elección, sobre todo para parejas estables que ya tienen hijos y no desean ampliar la familia (2). La incorporación de nuevas técnicas quirúrgicas que han sustituido la mera ligadura y sutura del deferente, ha aumentado la eficiencia de la vasectomía que se considera el mejor método anticonceptivo (3). El análisis de semen post-vasectomía como indica la medicina basada en la evidencia (4,5), se considera como la mejor metodología de valoración de la efectividad de la técnica

quirúrgica, ya que hay que considerar que existe un riesgo bajo, pero no nulo de complicaciones o que se recanalice el conducto seccionado (6, 7).

En respuesta a una creciente necesidad para la estandarización de los procedimientos para el examen del semen humano (8-11). Se ha efectuado la evaluación del protocolo propuesto por La Sociedad Británica de Andrológica que ha publicado una guía de práctica clínica del 2000 (12, 13) y de su revisión del 2002 (14) sobre el análisis de semen postvasectomía. Este protocolo fue consensuado por la British Association of Urological Surgeons, the Royal College of Obstreticians and Gynecologist (RCOG) y the Planning Association (FPA). Plantea un análisis

del semen en fresco y en caso de negatividad un análisis del centrifugado de la muestra y elabora además una normativa muy completa sobre recomendaciones de recogida de semen y comentarios de los resultados.

En este trabajo se han evaluado los resultados obtenidos del análisis del semen en fresco y de su sedimento de 119 muestras de pacientes, que se les había practicado la vasectomía, aplicando el análisis estadístico y el cálculo de las curvas ROC (Receiver-Operating Characteristic curves), para fundamentar el cambio de nuestro protocolo actual de solo análisis del sedimento del semen como control postvasectomía, por el protocolo de análisis del semen en fresco y/o de su sedimento.

Se evalúan las ventajas, inconvenientes, costes y los aspectos legales que comporta el cambio del actual protocolo del control post vasectomía.

MATERIAL Y MÉTODOS

Muestras y técnica quirúrgica empleada

Se han analizado un total de 119 muestras de pacientes que se les había practicado la vasectomía, que es una simple operación que en nuestro Hospital se realiza mediante cirugía-ambulatoria (3), con la utilización de anestesia local y que tiene una duración media de 30 min. Se han descrito dos técnicas de cirugía: una que requiere una incisión con bisturí y la otra técnica que es no incisional y que se limita a efectuar una punción del escroto con un instrumento punzante (similar a un forceps), siendo esta última la más extendida y empleada por nosotros, por haberse descrito menor incidencia de complicaciones (3, 6). Seguidamente se procede a clampar los conductos deferentes, situados inmediatamente bajo la piel y se tira de ellos con el forceps para cortarlos y ocluirlos y colocar sendas anillas o hemoclips de titanio a ambos lados, para finalmente efectuar una cauterización térmica o electrocauterización de los extremos distales.

La experiencia del cirujano junto con el número de vasectomías/año que realice (en nuestro caso el cirujano principal realiza 300/año), se ha demostrado como el factor más importante en el éxito de la operación y la posible aparición de complicaciones (6). Se producen complicaciones en el 1-3% de las intervenciones de vasectomía (3, 15), las postoperatorias más frecuentes son la formación de un hematoma (2%), infecciones (3-4%), los granulomas (0,1-3%) y respecto a las complicaciones a largo plazo, la más habitual es el dolor escrotal secundario a la epididimitis

congestiva (1/1000), la vasitis nodosa y la aparición de anticuerpos antiespermatozoides (60-80%) que disminuyen dos años después (3,6). La re canalización que puede ser precoz o tardía (7) presenta una incidencia entre 0,36-0,75% según los diferentes estudios y posterior paternidad de 0-0,08% (16). El índice de la tasa de repeticiones de la vasectomía es del 1%.

Respecto al control postvasectomía (17), parece ser que los espermatozoides residuales pierden la capacidad de fecundación entre los 3-8 días después de la intervención y se encuentran inmóviles alrededor de los 15 días y el 97% de los pacientes presentan una azoospermia a los 4 meses de la intervención, el 3% restante puede presentar espermatozoides residuales hasta 12 meses después (18-20), asociado parece ser a un mayor reservorio del tracto urogenital intraindividual. Aunque numerosos estudios aseguran que en estos pacientes, esto no implica un mayor riesgo de gestación que la azoospermia (6, 21), sin embargo se aconseja repetir el control analítico mensual, hasta que dos controles seguidos no se detecten espermatozoides hasta un máximo de 7 meses después de la intervención, para asegurarse que no se ha producido recanalizaciones y dar de alta a partir de los 7 meses de la vasectomía (13, 14), basándose en el bajo riesgo de embarazos, comparable a los pacientes azoospermicos, sino no se detecta un aumento de concentración y motilidad de los espermatozoides que aconseje la reintervención. Se estima un porcentaje de un 16% de pacientes operados que no realizan ningún tipo de control tras la vasectomía (17). Varios autores señalan además la necesidad de análisis del sedimento del semen después de centrifugarlo para comprobar la azoospermia, a raíz de una condena producida específicamente por no mirar el sedimento en un caso de embarazo (22).

Protocolo La Sociedad Británica de Andrológica

La Sociedad Británica de Andrológica que ha publicado una guía de práctica clínica del 2000 (12, 13) y de su revisión del 2002 (14) sobre el análisis de semen postvasectomía para ayudar a los profesionales del laboratorio en la estandarización y la elaboración del informe de los resultados. Este protocolo fue consensuado por la British Association of Urological Surgeons, the Royal College of Obstetricians and Gynecologist (RCOG) y the Planning Association (FPA).

Este protocolo plantea que es responsabilidad del laboratorio, la de facilitar las normas de recogida del semen postvasectomía al clínico e indicar los adecuados recipientes de recogida, recalando al clínico la

necesidad de informar adecuadamente al paciente, sobre la importancia de la recogida de todo el volumen de muestra y de seguir un periodo mínimo de 48 h de abstinencia sexual. Cirujanos y Urólogos son en cambio los responsables del consejo clínico a las parejas tanto en el proceso preoperatorio como postoperatorio acerca de las complicaciones y de la posibilidad de recanizaciones después de la vasectomía (7, 15, 16). El Royal College of Obstetricians and Gynecologist (RCOG) además ha elaborado una guía específica (23) sobre las indicaciones y orientación médica de la esterilización tanto masculina como femenina.

En el protocolo analítico (14) se recomienda que el laboratorio analice las muestras de semen lo antes posible tras la eyaculación con un límite máximo de 4 horas de producido. La muestra antes del análisis debe ser mantenida a 37°C. Para el análisis el semen en fresco se mezclará suavemente y se situará una alícuota de 10 microlitros en un porta termostatizado a 37°C y cubre 22x22 mm y a ser posible se examinará 20-30 campos con un microscopio en contraste de fases. Si se detecta la presencia de espermatozoides se efectuará una cuantificación (x campo) y se hallará la diferenciación porcentual entre móviles e inmóviles. En el caso de observar abundantes espermatozoides (>10000/ml) se aconseja efectuar el conteo en cámara de Neuvauer y la tinción de vitalidad, e informar al clínico inmediatamente (previa consulta sobre la verificación de la fecha de la vasectomía).

Si en el análisis no se observan espermatozoides se transferirá toda la muestra de semen en un tubo de base cónica y se centrifugará a 3000xg por 15 min. Se separa el sobrenadante y se homogeniza mecánicamente el pellet en 100 microlitros del mismo plasma seminal y se estudia de la misma manera descrita cuando se analiza el semen fresco, señalando la presencia o ausencia de espermatozoides en el centrifugado cuantificando (x campo) y su movilidad. En el caso de un semen con una extrema viscosidad se deberá incubar la muestra 30-60 min a 37°C al 50% con una proteasa como la bromelina al 1% (un stock de bromelina al 10% en buffer fosfato a Ph 7.2 se alícuotará a -20 °C y se efectuará una dilución 1/10 con PBS para su utilización). Si se utiliza este método se deberá comunicar al clínico su utilización ya que puede ocasionar inmovilidad de los espermatozoides. Asimismo este protocolo aconseja que en caso de observación de abundantes leucocitos o células round, se debe informar al clínico al respecto, con el comentario de que la presencia de estas células puede enmascarar la visualización de espermatozoides y se le aconseja solicitar una nueva muestra (14, 24, 25).

Protocolo analítico realizado

Se han estudiado 119 pacientes a los que se les había practicado la vasectomía cuatro meses antes y acudían al control analítico postvasectomía.

El protocolo de análisis seguido ha sido el siguiente, las muestras eran examinadas por un técnico de laboratorio en fresco antes de dos horas de producido, después de medir su volumen y manteniéndolas a 37°C. Seguidamente otro técnico diferente centrifugaba las muestras a 3000 g 15 min y examinaba el sedimento resuspendiéndolo con 100 microlitros del plasma seminal del paciente. Finalmente se confrontaban los resultados de cada muestra, antes de cuatro horas y un facultativo en caso de positividad divergente, examinaba la muestra original del recipiente o la del sedimento, para confirmar la positividad.

Statistical Methods

Se ha calculado la sensibilidad, especificidad y calculado las curvas ROC (Receiver-Operating Characteristic curves) para cada método de análisis del semen en fresco y el análisis de su sedimento y se ha hallado el AUC (Area under curve), que es una medida global de la exactitud de una prueba diagnóstica, o sea que se define como la posibilidad de diagnosticar correctamente a un individuo (26, 27). Swets (28) interpreta el AUC de la manera siguiente: valores entre 0,5-0,7 indican una baja exactitud, entre 0,7-0,9 pueden ser útiles para el diagnóstico y valores superiores a 0,9 indican una gran exactitud de la prueba, además de este criterio muestra que la capacidad de discriminación de una prueba diagnóstica puede evaluarse además, estimando el intervalo de confianza del AUC, si este intervalo no incluye el valor 0,5 la prueba es capaz de discernir entre enfermos y sanos. Como indican varios autores (28-30) con la mayoría de resultados de laboratorio son preferibles las curvas ROC no paramétricas. El área bajo la curva (AUC) nos permite también efectuar comparaciones para evaluar cual es el mejor criterio diagnóstico entre dos métodos, siendo el mejor, el que más área tenga bajo la curva. También se puede determinar si existen diferencias significativas entre dos métodos diagnósticos aplicando el test no paramétrico de Willcoxon a las dos AUC para muestras apareadas y hallando el nivel de significación de la diferencia y si $p > 0.05$ se acepta la hipótesis nula que indica, de que no existen diferencias significativas entre las dos AUC halladas y si $p < 0.05$ nos indica que se rechaza la hipótesis nula y que el método de mayor AUC presenta diferencias significativas positiva, respecto el

otro método y por tanto una mayor eficacia diagnóstica.

La sensibilidad, especificidad y el cálculo de la AUC de las curvas ROC y la aplicación del test de Willcoxon se realizó con ayuda de los programas estadísticos SPSS (SPSS, Chicago, IL USA) y MedCalc (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium).

RESULTADOS

En la Tabla 1 se muestra los valores de sensibilidad, especificidad, VPP (Valor predictivo positivo), VPN (Valor predictivo negativo) y eficacia y ROC (AUC) con su intervalo de confianza, de los resultados del análisis del semen en fresco y de su sedimento y en la Fig 1 se muestra las dos curvas ROC halladas.

El análisis estadístico de la sensibilidad y de las curvas ROC muestra que el método de análisis en fresco presenta una sensibilidad de 88,9% y una AUC de 0,938 y el método de análisis del centrifugado ha presentado una sensibilidad de 76,9% con una AUC de 0,85. Según los autores (26-28), el que presenta mayor AUC indica una mayor exactitud diagnóstica.

El análisis estadístico comparativo de las AUC de las dos curvas ROC aplicando el test estadístico de Wilcoxon para datos apareados, muestra una $p=0.025$, lo que indica que se rechaza la hipótesis nula y que el método en fresco, presenta diferencias significativas positivas sobre el método de análisis del centrifugado (29, 30). Estos resultados muestran como más sensible y eficaz el análisis en fresco, ya que es el método que presenta un número menor de falsos negativos (5 muestras 4,24%) frente al método centrifugado que presento (12 muestras 10,17%), sin descartar que ambos métodos podían tener falsos negativos, que ocasionarían un embarazo, que no se ha detectado en los 119 pacientes estudiados hasta el presente, luego la especificidad y el VPP se puede considerar que son del 100%.

CONCLUSIONES

En este trabajo se ha querido estudiar si era suficiente el análisis simple del sedimento de las mues-

tras de semen, como control analítico postvasectomía como lo efectuamos hasta ahora, o era necesario como indica el protocolo de La Sociedad Británica de Andrológica además analizar el semen en fresco.

El análisis estadístico a doble ciego realizado de los resultados de 119 muestras de pacientes vasectomizados, indica que el método de análisis en fresco presenta una mayor sensibilidad de 88,9% con una eficacia del 95,9% que el del sedimento, que presenta una sensibilidad de 86,7% y 90,77% de eficacia. La aplicación de las curvas ROC a los resultados de ambos métodos, también nos indica que el método en fresco presenta una mayor AUC de 0,938, frente al AUC de 0,85 del método de análisis del sedimento, lo que según Sweet (28), indica una mayor eficacia diagnóstica. Con la aplicación del test estadístico de Willcoxon para muestras apareadas se ha corroborado esta apreciación, ya que muestra una diferencia significativa positiva $p=0.025$ del método en fresco, respecto al centrifugado.

El análisis de estos resultados nos indica que el análisis en fresco es necesario, ya que presenta menos falsos negativos que el análisis del sedimento. La posible explicación de estas diferencias de ambos métodos, debemos buscarlas, creemos en que las muestras de semen centrifugadas a menudo presentan abundantes células (rounds cells) o leucocitos y detritus de naturaleza orgánica, que pueden enmascarar la visualización de los espermatozoides (14, 25), fenómeno que no sucede si se examina el semen en fresco, lo que permite una mejor visualización y localización de los espermatozoides y deja además juzgar mejor la movilidad de los espermatozoides. El análisis en fresco presenta también la ventaja, en el caso de detectar abundantes espermatozoides que también permite efectuar el recuento fiable en cámara de Neuvauer.

Respecto al análisis del sedimento dado las implicaciones médico-legales que comporta el análisis postvasectomía (31, 32) y los precedentes de condena que se describen en (22) por no efectuar el examen de la muestra del semen centrifugada, parece recomendado realizarlo. Además el análisis del sedimento presenta otras ventajas como la detección de infecciones postvasectomía que presentan abundantes leucocitos en el sedimento.

Tabla 1

Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, eficacia diagnóstica, AUC y IC de los métodos de análisis de semen en fresco y de su sedimento

	Sensibil %	Especific%	VPP*%	VPN*%	Eficacia %	AUC*	IC95%
Método de análisis en fresco	88,89	100	100	93,98	95,93	0,937	0,877-0,974
Método de análisis del sedimento	76,92	100	100	86,67	90,77	0,950	0,773-0,909

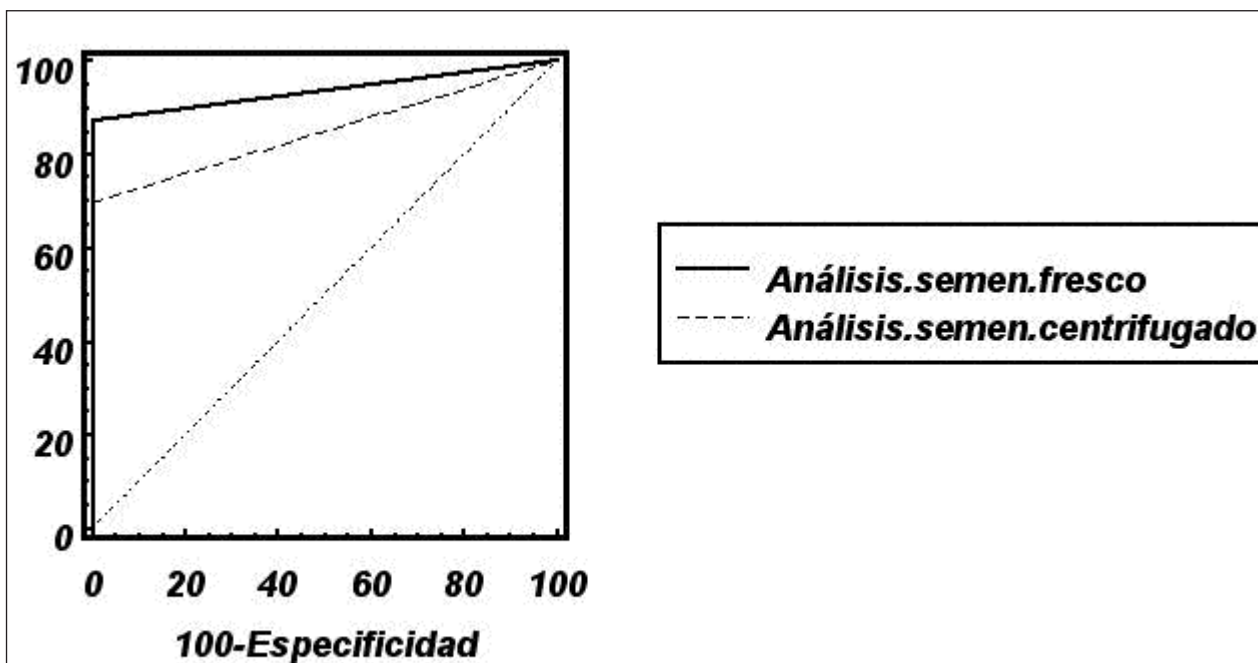


Figura 1

Curva ROC de análisis del semen en fresco y de su sedimento

Por todo lo expuesto hemos creído conveniente, cambiar nuestro protocolo actual que solo analizaba el sedimento como control válido postvasectomía, por el propuesto por La sociedad de Andrológica Británica, con la adaptación propia de efectuar el análisis de todas las muestras en fresco y centrifugadas y considerándolas como positivas las que muestren espermatozoides en alguno de los análisis. Asimismo nuestra experiencia, añade a este protocolo que a la tercera muestra seguida que se observen espermatozoides de un mismo paciente (7 meses después de la intervención), realizar una tinción de vitalidad de la muestra, informando de su resultado al clínico.

Desde el punto de vista económico el análisis por duplicado encarece el coste de personal que emplea el doble de tiempo para cada muestra, aunque creemos que el aumento de la sensibilidad de detección que ello comporta, compensa el coste económico y evita demandas y procesos judiciales, considerando además que el análisis por duplicado aumenta la confianza del médico peticionario. Respecto a las demás recomendaciones de la sociedad Británica, hemos creído conveniente la adopción de todas ellas, sobre todo de las condiciones de recogida del semen y sugerencias y comentarios de resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Rajfer J, Bennet CJ.:** Vasectomy. Urol Clin North Am, 1988; 15: 631-4.
2. **Schmidt SS.:** Vasectomy. Urol Clin Nort Amer 1987; 14: 149-154.
3. **Goldstein M.:** Campbell's Urology 8 th ed. Patrick C. Wals; Editors Philadelphia, Pennsylvania. 2002.
4. **Sivardeen KAZ, Budhoo M.:** Post vasectomy analysis: call for uniform evidence -based protocol. AnnR. Coll. Surg. Eng ,2001; 83: 177-179.
5. **Cook LA, Van Vliet H, Pun A, Gallo MF.:** Técnicas de oclusión por vasectomías para la esterilización masculina. Biblioteca Cochrane Plus, 2005, número 4.
6. **Schwingl PJ, Guess HA.:** Safety and effectiveness of vasectomy. Fer Steri 2000, 73: 923-36.
7. **Pugh RC, Hanley HG.:** Spontaneous recanalisation of the divided vas deferens. BrJ Urol 1969, 41: 340-347.
8. **WHO** Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. Fourth edition. 1999.
9. **OMS** manual de laboratorio para el examen del semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical Ed Panamericana 2001, 4 ed. Madrid.

10. **Kvist U and Björndahl L.:** ESHRE Monographs. Manual on basic semen analysis Oxford University Press. June 2002.
11. **Rowe Patrick J, Comhaire Frank H, Hargreave Timothy B y. Mahmoud Ahmed MA.:** WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. 2000 First edition.
12. **British Andrology S.:** British Andrology Society guidelines for the screening of semen donors for inseminations Human Reproduction 1999,14(7): 1823-6.
13. **British Andrology Society guidelines for assessment of post-vasectomy.** British Andrology Society press (2000).
14. **P. Hancock and E. McLaughlin.:** British Andrology Society guidelines for the assessment of post vasectomy semen samples J.Clin Pathol 2002, 55; 812-816.
15. **Gingell C, Crosby D, Carrol R.:** Review of the complications and medicolegal implications of vasectomy Postgras Med L, 2000; 77: 656-9
16. **Verhulst APM, Hoeskstra JW.:** Paternity after bilateral vasectomy 1999 BJU inter 83: 280-282
17. **Badrakumar C, Gogos NK, Sundoran SK.:** Semen analysis after vasectomy when and how many BJU Int 2000, 86: 479-81.
18. **Richardson DW, Aitken RJ, Loudon NB.:** The functional competence of human spermatozoa recovered after vasectomy J.Rep Fer 1984, 70: 575-9.
19. **Edwards I.:** Earlier testing after vasectomy based on the absence of motile sperm Fer Ster 1993, 59: 431-6.
20. **Lewis EL, Brazil CK, Oretreet JW.:** Human sperm function in ejaculate following vasectomy Fer Ster 1984, 42: 895-8.
21. **Coeres M, flick A, Barone MA et al.:** Results of a pilot study of the time to azoospermia after vasectomy in Mexico city. Contraception 1997, 56:215-22.
22. **Schirren C.:** Sperm centrifugation in azoospermia? Androl 1984; 16: 381-4.
23. **Male and female sterilization.** London. The Royal College of Obstreticians and Gynecologist (RCOG), 1999.
24. **Mortimer D.:** Practical laboratory Andrology. Oxford University Press 1994.
25. **Fernández C, Navarro L, Fuster O, Domínguez JP.:** Espermograma para el control de la vasectomía. Anal.Clin 2005; 30(1): 9-19.
26. **Zweig MH, Broste SK, Reinhart RA.:** ROC curve analysis an example showing the relationships among serum lipid and apolipoprotein concentration in identifying patients with coronary artery disease. Clin Chem 1992, 38: 1425-1428.
27. **Zweig MH, Campbell G.:** Receiver-Operating Characteristic (roc) plots. A fundamental evaluation tool in clinical medicine. Clin.Chem 1993; 39: 561-77.
28. **Swets JA, Pickett RM.:** Evaluation of diagnostics systems. New York. Academic Press 1982.
29. **Burgueño MJ, García Bastos JL, González Buitrago JM.:** Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnósticas. 1995 Medicina Clínica vol 104; 17: 661-670.
30. **Beck JR, Shultz EK.:** The use of relative Operating Characteristic (ROC) curves in test performance evaluation. Arch Pathol Lab Med 1986,110: 13-20.
31. **Arango Toto O, Andolz Peitiri et al.:** Post-vasectomy semen in 313 male statistical analysis, medical aspects, legal implications Arch Esp Urol 1993, 46: 29-43.
32. **Preston JM.:** Vasectomy: common medicolegal pitfalls BJU Int 2000; 86: 339-343.

I Reunión Nacional de expertos en Reproducción

Barcelona, 22 y 23 de Septiembre de 2006

Sede de la Reunión:

Auditorio del Servicio Reproducción Asistida de Institut Marqués

Masía Clínica CIMA. Paseo Manuel Girona, 33. Barcelona.

Información y secretaría

Srta. Marina Francitorra

Tlf.: 629 53 45 45

marina.francitorra@institutomarques.com

www.institutomarques.com