

Uso del DIU asociado a la infección secundaria por *Actinomyces* en tracto genital femenino

José Antonio Sánchez Hernández¹, Noé Ángel Mercado Carrillo¹, Fátima Chilaca Rosas¹, José Antonio Rivera Tapia²

¹ Laboratorio de Biología Celular de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

² Centro de investigaciones Microbiológicas, Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
jar70@yahoo.com

RESUMEN

Nuestro objetivo principal es que los médicos tengan en mente que toda usuaria de DIU debe ser constantemente supervisada, pues se han reportado casos de actinomicosis pélvica en relación al DIU, en especial a los modelos plásticos (Asa de Lippes); el agente causante en la mayoría de casos es *Actinomyces israelii*, pero ahora también se ha encontrado *A. naeslundii* por las nuevas conductas sexuales (sexo oral). La evolución de la actinomicosis es lenta, si no se descubre a tiempo, invade varios órganos. Se deben recalcar la importancia de los métodos diagnósticos más eficaces como son: la inmunofluorescencia y la citología exfoliativa cervico-vaginal; pues se han reportado casos en la literatura de confusiones de la actinomicosis pélvica con una neoplasia maligna, lo que lleva a un manejo enteramente diferente de la enfermedad. El tratamiento adecuado es penicilina G y drenaje de los abscesos actinomicóticos.

Palabras clave: Actinomyces, DIU, Enfermedad Pélvica Inflamatoria, Tratamiento.

The use of IUD related to secondary infection by Actinomyces in the female genital tract

SUMMARY

Our main objective is to encourage physicians in the constant supervision of all IUD users, because of reported cases of pelvic actinomycosis, specially related to plastic models (Lippes Handle); The most common causal agents are *A. israelii* and *A. naeslundii*, the latter specially related to new sexual behaviors (oral sex). The evolution of actinomycosis is slow, and if not diagnosed on time the microorganism invades several organs. The importance of efficient diagnostic tools such as immunofluorescence in cervico-vaginal smear must be insisted upon, specially in cases where actinomycosis was misdiagnosed as neoplasms, implying an entirely different treatment of the illness. The appropriate treatment is G penicillin and drainage of the actinomyctic abscesses.

Key words: Actinomyces, IUD, Pelvic Inflammatory Disease, Treatment.

INTRODUCCIÓN

Los antecedentes más remotos de la anticoncepción registrados se encuentran en la medicina árabe. Posteriormente hasta el siglo XVI, se conoce que los nómadas del desierto colocaban un guijarro en la cavidad uterina de los camellos para evitar la concepción antes o durante la travesía por el desierto (1).

En últimas fechas se han observado en las mujeres usuarias del DIU enfermedades oportunistas, éste es el caso de *Actinomyces*, que aprovecha la reacción inflamatoria producida por el DIU, generada por el constante contacto con el polietileno del que esta fabricado este (2,3); lejos de ser un comensal del tracto genital, *Actinomyces* se convierte en un patógeno oportunista (4-6).

Dentro de los antecedentes históricos *Actinomyces* aparece por primera vez en los trabajos de Von Dangebec (descubridor) y Bolinger en 1845 en el ganado vacuno, posteriormente la atribución de patogenidad en tracto genital corresponde al australiano Zemman en 1883. En la continua búsqueda, Jame Adolfo Israel y Wolf en 1891 relacionaron el *Actinomyces* con el hombre y describen su anatomopatología (4). En 1930 se publican diferentes casos de enfermedades oportunistas por *Actinomyces*. Para 1973 Henderson describe la actinomicosis pélvica uterina por uso del dispositivo intrauterino (DIU) (7).

DISPOSITIVO INTRAUTERINO (DIU)

Todo DIU produce cambios bioquímicos, histopatológicos, celulares en el endometrio, en el fluido uterino y también muchos efectos secundarios indeseables que estimulan la formación de prostaglandinas dentro del útero. El ambiente intrauterino así producido es el factor más importante en el efecto infertilidad pues interfiere con el paso de espermatozoides a través de la cavidad de éste órgano impidiendo la fecundación del óvulo. Las reacciones bioquímicas están relacionadas en parte al tipo de material del que está compuesto el DIU (8-10). Se ha reportado en la literatura, que el cobre liberado por estos dispositivos, tiene un efecto inhibitor sobre el metabolismo de las células endometriales y altera la

actividad de la fosfatasa alcalina y la beta-glucosidasa (11,12).

Los modelos del dispositivo intrauterino varían en: el material y la cantidad que contengan de cobre y por la forma, pero por lo general la mayoría son muy parecidos.

Los modelos TCu-380A (ParaGard®), T-Cu 380Ag, TCu-380S (Slimline®), TCu-200B, TCu-200Ag (Nova T®), el Asa de Lippes, Multiload Cu-250, Multiload el Cu-375, T-Cu 220C están elaborados de polietileno (plástico) al que se le agrega sulfato de bario para darle visibilidad radiológica. La cantidad de cobre que cada modelo tiene esta indicada en el número que se encuentra adjunto al nombre y se refiere a los mm² de cobre en el dispositivo. Además del cobre pueden tener otro material, como lo es en el tipo T-Cu 380Ag que contiene un núcleo de plata para evitar lesiones cervicales (13).

Los modelos Multiload que tiene brazos laterales flexibles que aseguran que éste se mantenga en la posición más cercana posible al fondo uterino, sin que se distienda la cavidad uterina.

En cuanto al tiempo de duración aprobada para los modelos TCu-380S, TCu-200B, TCu-200Ag, TCu 220C, Multiload Cu-250 y Cu-375, es de 2-5 años, mientras que TCu-380A es de hasta 10 años y en el caso del modelo Asa de Lippes no se le ha determinado fecha de vencimiento, por eso se le prescribió como una gran opción, pero ahora se le han encontrado atribuciones nocivas, tales como una incidencia elevada de infecciones (14).

Existen otros modelos que por sus características muy peculiares deben ser descritos con más detalle como lo es en el caso del Progestasert que es hecho de acetato de vinil-etileno con un segmento vertical con un depósito de 38 microgramos de progesterona y sulfato de bario, libera 65 microgramos de progesterona por día, con una duración aprobada de un año. En la variante LNg-20 (levonogestrel) se trata de una estructura de polietileno similar a la de Nova-T, con un cilindro en su rama vertical que contiene una mezcla de 52 mg de levonogestrel dispersos en polidimetilsiloxano; el cual libera 20 microgramos de levonogestrel por día *in vitro* y 15 microgramos *in vivo* con una duración aprobada por 5 años (15,16).

Por último, el asa de Lippes se caracteriza por su forma de múltiples sinuosidades; está disponible en cuatro tamaños y es fabricada de polietileno con sulfato de bario.

Se ha encontrado que los dispositivos intrauterinos de cobre producen la formación de una espuma biológica dentro de la cavidad uterina que contiene bandas de fibrina, células fagocíticas y enzimas proteolíticas; en caso particular el DIU que secreta progesterona producen una túnica endometrial atrófica (17).

ACTINOMYCES

Es una familia de bacilos Gram positivos no esporulados ácido-resistentes que constituyen una colección diversa de bacterias que colonizan la piel y las superficies mucosas; crecen con lentitud en los cultivos en condiciones anaerobias. Las colonias aparecen blancas, con superficie en cúpula que puede convertirse en irregular cuando la incubación se prolonga una semana o más. En los casos típicos aparecen como formas filamentosas delicadas o hifas similares a hongos cuando se detectan en muestras clínicas o se aíslan en cultivo (3).

Se conocen 13 especies, entre las que *A. israelii*, *A. naeslundii*, *A. viscosus*, *A. odontolyticus*, *A. pyogenes* y *A. meyeri* son causantes de enfermedad humana (7), dentro de los que encontramos como patógenos oportunistas en el tracto genital femenino con mayor frecuencia a *A. israelii* y *A. naeslundii* (18).

EPIDEMIOLOGÍA

La transmisión de *Actinomyces* se debe a un foco endógeno desde el que se disemina hacia áreas normalmente estériles, lo que descarta el origen exógeno de la infección. Puede afectar a todos los grupos de edad, sin predilección laboral o estacional. Como factor de riesgo en infecciones pélvica o del tracto genital inferior encontramos los traumatismos que produce el DIU y cambios químicos. Por lo tanto, el DIU es un factor que favorece a *Actinomyces*; además cuanto mayor sea el tiempo de uso del DIU aumenta el

riesgo de infección. Se ha calculado que existen alrededor de todo el mundo 22 millones de usuarias de DIU. Se ha estimado, principalmente en países subdesarrollados de América Latina, una prevalencia de 18,3% de infectadas por *Actinomyces* por cada 120 usuarias de DIU y puede incrementarse con un uso del dispositivo por más de 10 años; en tales casos la prevalencia es de 57,1% (19).

Dentro de la población de usuarias de DIU, encontramos específicamente que la especie que infecta con mayor frecuencia es el *Actinomyces israelii*, pues se ha visto que su distribución mundial en mujeres infectadas es de 1,6-11,6%. En el caso de *A. naeslundii* su incidencia es reducida, pero ha aumentado por las radicales conductas sexuales (sexo oral) (17).

Hay que considerar que la incidencia de la actinomycosis depende mucho del modelo de DIU, por lo tanto se ha encontrado que el modelo con mayor incidencia es el Asa de Lippes con 27%, los secretores de hormonas (Progestasert) de aproximadamente 14%, los DIU de cobre 6% de incidencia (en México este modelo es el más utilizado) y otras variantes poco utilizadas que sumadas dan 63% (20).

PATOGENIA

Actinomyces produce una infección crónica oportunista que colonizan normalmente el tracto respiratorio superior, el tracto gastrointestinal y el tracto genital femenino. Los gérmenes tienen un potencial bajo de virulencia y sólo producen enfermedad cuando las barreras mucosas normales son alteradas por traumatismo, cirugía o infección-inflamación, y en condiciones de baja presión tisular de oxígeno (21,22). Establecen una infección supurativa crónica que puede extenderse progresivamente por los planos tisulares afectando múltiples órganos (12,23). Se caracteriza por producir, múltiples abscesos conectados mediante tractos sinusales rodeados de tejido de granulación fibroso (consistencia dura leñosa), que por su aspecto, localización y comportamiento puede parecer el indicio de una neoplasia benigna o incluso de un carcinoma (24). Muchas veces se pueden ver colonias

macroscópicas de microorganismos en los tejidos afectados y los tractos sinusales. Estas colonias, llamadas gránulos de azufre debido a su color, están constituidas por masas de organismos filamentosos unidos por fosfato cálcico. La actinomicosis pélvica aparece a veces como una forma relativamente benigna de vaginitis, y en otras ocasiones causa destrucción tisular más extensa hasta fístulas cutáneas, con formación de abscesos tubo ováricos u obstrucción uretral (22,25).

Tradicionalmente la actinomicosis genital era secundaria a una infección intestinal tras perforación o fistulización (26). Ahora se ha asociado con el uso de dispositivos intrauterinos, el cual facilita el ascenso de los microorganismos por los hilos que se dejan a nivel del exocérvix, sirviendo como guía; otra probable ruta de diseminación del germen sería desde ano a partir del cual se extendería en forma ascendente pasando por perineo hasta llegar al área cervicovaginal (27). Además que el dispositivo intrauterino cambia el metabolismo de los carbohidratos de las células endometriales (10), favoreciendo aún más la inflamación; pudiendo observarse desde colonización cervical (lo más frecuente), hasta Enfermedad Pélvica Inflamatoria, con hallazgos que remedan los propios del cáncer de ovario (28-30).

Los síntomas más habituales son fiebre, pérdida de peso, dolor abdominal y metrorragia o abundante flujo vaginal (31,32). Una vez establecida la enfermedad se disemina por continuidad ascendente, con evolución lenta y progresiva, los planos tisulares no son respetados pudiendo llegar primero a tubas uterinas provocando salpingitis y posteriormente la destrucción del parénquima ovárico (33-35).

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

Con respecto al diagnóstico temprano y oportuno, la opción del citodiagnóstico mediante una biopsia por aspiración, al teñir las muestras con Hematoxilina-Eosina 500, encontraremos infiltrado denso por linfocitos, células plasmáticas, histiocitos espumosos, polimorfonucleares y zonas con masas denominadas gránulos de azufre (de

apetito tintorial basófilo) con radiaciones eosinófilas denominadas «clubs» (36, 37). También en el citodiagnóstico podremos observar otros patógenos que aunque raros, pero se pueden asociar y este es el caso de bacilos como *E. coli*, *Fusobacterium*, *Streptococci sp* (37), condicionando la formación de abscesos pélvicos. Otras tinciones pueden servir para el hallazgo de *Actinomyces sp.* como tinción de Grocott-Gomori (metenamina-nitrato), secreción de *p*-aminosal, tinción de MacCallen-Goodpasture. Ahora bien, para hacer el diagnóstico certero se puede realizar por medio de inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales anti-actinomyces (38).

Cuando el diagnóstico es tardío y existen formaciones de masas se extraen, una vez teniendo la pieza quirúrgica, se han reportado en la literatura hallazgos de masas con microabscesos, con áreas de tejido granulomatoso, que pueden tener zonas hemorrágicas y en ocasiones con tejido necrótico (39). En otras ocasiones cuando los abscesos aumentan y se avencinan a la primera porción de colon (ciego), se puede detectar perfectamente mediante la tomografía computarizada en la cual se puede apreciar la extensión del daño de la actinomicosis (40).

En ocasiones es difícil realizar los estudios mencionados por cuestiones de infraestructura, entonces se puede detectar mediante un frotis de papanicolaou (aunque tiene 50% de especificidad), observar bacilos ramificados Gram positivos finos a lo largo de la periferia de los gránulos. Debe tenerse cuidado en la interpretación de las laminillas pues las acumulaciones de espermatozoides y los filamentos de mucina pueden simular gránulos de azufre y las hifas que caracterizan el hallazgo de una infección por *Actinomyces sp* (41). En la actualidad el método más certero es la inmunofluorescencia directa (42), pues en estudios, se ha demostrado la efectividad, además es un método simple.

IMPORTANCIA CLÍNICA

De acuerdo a los casos clínicos que se han reportado acerca de actinomicosis pélvica, podemos visualizar que en la primera fase de la enfermedad, se encuentra una vaginitis que tiene como

únicos signos flujo amarillo (por la infección supurativa) y pequeños sangrados anormales; en cuanto a la sintomatología nos refieren dolor sordo poco frecuente en el hipogastrio, irradiado a las fosas ilíacas, por lo que la paciente asocia su dolor a su período menstrual y lo pasa por alto (43). Conforme pasa el tiempo la infección supurada por *Actinomyces* se vuelve crónica produciendo los característicos abscesos con contornos fibrosos y las fístulas que producen daño tisular, y fuerte tendencia propagarse por continuidad por lo en esta etapa las pacientes se han encontrado con síntomas como dolor sordo en fosa ilíaca, artralgias (debido a los períodos febriles que presentan). Las manifestaciones que encontramos son metrorragia (por lo que la paciente acude al médico), adinamia, pérdida de peso, fístulas internas o externas, discreta palidez muco cutánea y masas lisas bien delimitadas, duras no dolorosas; cuando la paciente reporta dolores frecuentes en las fosas ilíacas podemos sospechar que ya hay formación de abscesos tubo ováricos (34).

Es necesario recalcar la importancia de hacer las pruebas de diagnóstico diferencial con cualquier proceso canceroso en la cavidad pélvica, por medio de los estudios pertinentes pues de los resultados de estos se determinará el procedimiento a seguir, pues se han reportado casos en los cuales se han realizado tratamientos radicales por haber supuesto que eran casos de cáncer, realizándoles a las pacientes histerectomía y hasta resección de colon (43,45,53), cabe mencionar que según sea el caso, se puede llegar a requerir de cirugía para reparar los daños producidos o incluso retirar el foco principal de infección. Así pues, los reportes en la literatura mencionan que la tomografía axial computada (TAC) es uno de los estudios radiológicos más útiles, pues permite identificar abscesos, áreas quísticas, masas extrínsecas o infiltrativas. Se ha reportado el uso de ultrasonografía en el diagnóstico de este padecimiento, pero tiene las mismas indicaciones que la TAC (35). Para descartar el diagnóstico de malignidad se realizan estudios histopatológicos, entre los que destacan la biopsia de endometrio (en la que se detectan los gránulos de azufre que caracterizan a la infección por *Actinomyces*), los estudios citológicos (Papanicolaou), inmunofluorescencia indirecta

(42,45). Estudios recientes revelan la utilidad de estudios de ARN ribosomal como medio eficaz para realizar el diagnóstico diferencial entre una actinomicosis abdominal y un proceso neoplásico maligno (47).

El manejo de la actinomicosis usualmente consiste en retirar el DIU e indicar antibiótico terapia, y solamente si es necesario la remoción quirúrgica del tejido afectado (50).

El plan terapéutico más utilizado es a base de Penicilina G (20 millones de unidades al día) durante 4 a 6 semanas, seguido de Penicilina V (4 g al día) por vía oral por un lapso de 6 a 12 meses (47,50). La clindamicina y las tetraciclinas constituyen una buena alternativa en casos de alergia a la penicilina. Además de los fármacos ya mencionados, *Actinomyces* también es sensible a cefalosporinas de tercera generación, ciprofloxacina, trimetropima-sulfametoxazol y rifampicina (51,53).

CONCLUSIÓN

En una situación de oportunismo como el caso de *Actinomyces*, se debe contemplar como factor de riesgo el DIU, y a demás considerar que la prevalencia aumenta según se prolongue el uso de éste, produciéndose así la actinomicosis.

Sustentando lo anteriormente referido tenemos que el uso del DIU de cobre durante un año respeta las cantidades precisas de secreción del cobre por lo que puede realizar su efecto anti-conceptivo (por los cambios de metabolismos de las células endometriales), pero al sobre pasar el año las cantidades de secreción del cobre no son muy controladas, propiciando así el cobre un medio anaerobio ideal para la proliferación de microorganismos como *Actinomyces*, además se considera que el DIU al provocar una reacción a cuerpo extraño puede ocasionar leves traumatismos en el endometrio dando así un factor de riesgo para el oportunismo de *Actinomyces*, logrando la infección.

Debido a que usualmente la actinomicosis no es detectada en forma temprana la presencia de complicaciones no es rara, en este caso debe indicarse tratamiento médico y además quirúrgico. La cirugía esta indicada para la mayoría de

los pacientes con masa pélvica para la resección de tejido necrótico, escisión de tractos sinusales, incisión y drenaje de empiemas y abscesos; debido a esto es común indicar histerectomía y salpingooferectomía bilateral; sin embargo, es importante tomar en cuenta que la cirugía por sí sola no es curativa por lo cual siempre se requiere el uso prolongado de antibióticos.

En la inserción del DIU se aconsejan medidas profilácticas que constan de la revisión periódica de la paciente usuaria de DIU y cambio del mismo cada 3 años como máximo, dependiendo del modelo, como se menciona para cada uno y evitar una excesiva e innecesaria reacción inflamatoria con inhibidores de las prostaglandinas como Ibuprofeno por vía oral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alaniz A, Acuña A, Degollado FJ, Huergo R, Hernández H, Montes J. Dispositivo Intrauterino Transcervical con Ruptura Prematura de Membranas. Informe Preliminar. Rev Fac Med UNAM 1999; 2: 56-9.
2. Hager WD, Douglas B, Majmudar B, Naib ZM, Williams OJ, Ramsey C, Thomas J. Pelvic Colonization with Actinomyces in women using intrauterine contraceptive devices. Am J Obstet Gynecol 1979; 135: 680-4.
3. Murray PR, Kobayashi GS, Pfaller MA, Rosenthal K S Microbiología Médica. Bacterias gram positivas anaerobias no esporuladas. St. Louis: Ed. Mosby; 1999. p. 288-93.
4. Lucas J M , Dick VDM, Leo S, Anneke B, Mario V, Peter V. Clinical Spectrum of Infections Due to the Newly Described Actinomyces Species A. turicensis, A. radingae, and A. europaeus. J Clin Microbiol 1999; 37: 8-13.
5. Brown JR. Human Actinomycosis; a Study of 181 Subjects. Human Pathol 1973; 4: 319.
6. Persson E, Holmberg KA. Longitudinal Study of Actinomyces israelii in the Female Genital Tract. Acta Obstet Gynecol Scand 1984; 63: 207-16.
7. Arenas R. Micología Médica Ilustrada. Actinomyces. México; Mc Graw Hill; 2003. p. 236-37.
8. Iriarten AP, Anticoncepción. Rev Fac Med U. de Chile, 1999; 5: 8.
9. Portal BN, Zurbano FJ, Medrano P. Dispositivos Intrauterinos. Population Reports 1988; 5:1-32.
10. Spinnato II JA, Mechanism of Action of Intrauterine Contraceptive Devices and its Relation to Informed Consent. Am J Obstet Gynecol 1997; 176: 503-6.
11. Fiorino AS, Intrauterine Contraceptive Device-Associated Actinomycotic Abscess and Actinomyces Detection on Cervical Smear. Obstet Gynecol 1996; 87: 142-9.
12. Juan A, Gustavo P. Métodos Anticonceptivos. Argentina: 2ª Edición 1998.
13. Ahmad MM , IUDs and Actinomyces. IPPF Med Bull 1987; 21: 3-4.
14. Backman T, Huhtala S, Luoto R, Tuominen J, Rauramo I, Koskenvuo M. Advance Information Improves User Satisfaction with the Levonorgestrel Intrauterine System. Am College of Obstet Gynecol 2002; 99: 608-13.
15. Meirik O, Timothy MM, Sivin I. Safety and efficacy of Levonorgestrel Implant Intrauterine Device and Sterilization. Am College of Obstet and Gynecol 2001; 97: 539-47.
16. Evans DT, Actinomyces israelii in the female genital tract: a review. Genitourin Med 1993; 69: 54-9.
17. Bonnez W, Lattimer G, Mohanraj NA, Johnson TH. Actinomyces naeslundii as an agent of pelvic actinomycosis in the presence of an intrauterine device. J Clin Microbiol 1985; 21: 273-5.
18. Cauich SC, Alatraste MF, García CE, Aquino SC. Identificación de Bacilos gram Positivos Anaerobios no Formadores de Esporas por Pruebas Bioquímicas y Cromatografía de gas- líquido. Rev Latinoam Microbio 2001; 43: 27-35.
19. Chatwani A, Amin-Hanjani S. Incidence of actinomycosis associated with intrauterine devices. J Reprod Med 1994; 39: 585-7.
20. Mandell G, Douglas, Bennet. Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica 1991. p. 1006-11.
21. Amla S, Gupta I, Kausalya S, Ganguly NK. Active oxygen species in copper intrauterine device users. Department of Obstetrics and Gynecology, Postgraduate Institute of Medical Education and Research August 1993.
22. Tedeschi A, Di Mezza G, D'Amico O, Ermann A, Montone L, Siciliano M, Cobellis G. A case of pelvic actinomycosis presenting as cutaneous fistula. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003; 108: 103-5.
23. Hinnie JBC, Bell E, Hanssel DT, Milroy R, Actinomycosis Presenting as Carcinoma. Posgrad Med J 1995; 71: 749-50.
24. Barres A, Criscuolo JL, Vilde F, Taurelle R. Tuboovarian actinomycosis. Rev Fr Gynecol Obstet 1990; 85: 479-82.
25. Maroni ES, Genton CY. IUD-associated ovarian actinomycosis causing bowel obstruction. Arch Gynecol 1986; 239: 59-62.

26. Schiffer MA, Elguezabal A, Sultana M, Allen AC. Actinomycosis infections associated with intrauterine contraceptive devices. *Obstet Gynecol* 1975; 45: 67-72.
27. Wells W, Campodonico I, Gunther A, Ried A. Actinomycosis of the female genital tract. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1980; 45: 141-6.
28. McCormick JF, Scorgie RD. Unilateral Tubo-ovarian Actinomycosis in the Presence of an Intrauterine Device. *Am J Clin Pathol* 1977; 68: 622-6.
29. Dawson JM, O'Riordan B, Chopra S. Ovarian Actinomycosis Presenting as Acute Peritonitis. *Aust N Z J Surg* 1992; 62: 161-3
30. Asuncion CM, Cinti DC, Hawkins HB. Abdominal manifestations of actinomycosis in IUD users. *J Clin Gastro* 1984; 6: 343-8.
31. Arancibia V, Characterization of Copper in Uterine Fluids of Patients with the Copper 380A IUD. *Clin Chem Acta* 2003; 332: 63-78.
32. Dische FE, Burt LJ, Davidson NJ, Puntambekar S. Tubo-ovarian actinomycosis associated with intrauterine contraceptive devices. *J Obstet Gynecol Br Common* 1974; 81: 724-9.
33. Kohoutek M, Nozicka Z. Actinomycosis of the uterine tube as a complication of intrauterine anti-conception. *Cesk Gynecol* 1977; 42: 28-9.
34. Golde SH, Israel R, Ledger WJ. Unilateral tuboovarian abscess: a distinct entity. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 15: 807-10.
35. Avila Olguín A., Importancia Diagnóstica de la Biopsia de Endometrio. *Rev Med* 1997; 2: 45-9.
36. Chitturi S, Hui J, Salisbury E, Mitchell D, George J. Abdominal pain in a intrauterine contraceptive device user. *Postgrad Med J* 2001; 77: 602.
37. Çalifikan E, Táfiçi Y, Karaçay Ö, Kayikcio LU, Haberal A. Pelvic Actinomycosis associated with a copper-T Intrauterine device. *Artemis* 2003; 4 :63-65.
38. Raymond A, Smego Jr, Ginamarie F, Actinomycosis. *Clinical Infectious Diseases* 1998; 26: 1255-63.
39. Mejía YR, Hernández M, Martínez Z, Carrera A. Actinomicosis tuboovárica. Comunicación de un caso. *Ginecol Obstet Mex* 2004; 72: 162-5.
40. Cintron JR, Del Pino A, Duarte B, Wood D. Abdominal actinomycosis. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 105-8.
41. Powers CN. Diagnosis of Infectious Diseases: a Cytopathologist's Perspective. *Clin Microbiol Rev* 1998; 4: 341-65.
42. Lippes J, Pelvic Actinomycosis: a review and preliminary look at prevalence. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 175: 265-9.
43. Bessenay F, Bonnier P, Caben D, Et al Pelvic Tumoral Actinomycosis, A Difficult Diagnosis, two cases reports. *Contracept Fertil Sex* 1999; 27: 56-60.
44. Leslie DE, Garland SM, Royal Women's Hospital, Melbourne. Australia, *Am J of Medical Microb* 1991; 35: 224-8.
45. Perlow JH, Wigton T, Yordan EL, Graham J, Wool N, Wilbanks GD. Disseminated pelvic actinomycosis presenting as metastatic carcinoma: association with the progestasert intrauterine device. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 1115-9.
46. Caliskan E, Tasci Y, Karacay Ö, Kayikcioglu F, Haberal A Pelvic Actinomycosis Associated With a Copper-T Intrauterine Device. *Artemis* 2003; 4: 63-5.
47. Nasu K, Matsumoto H, Yoshimatsu J, Miyakawa I Ureteral an Sigmoid Obstruction Caused by Pelvic Actinomycosis in an Intrauterine Contraceptive Device User. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 5: 228-31.
48. Patrick CY, Woo Ami MY, Fung Susanna KP, Lau, Edmund Hon, Kwok Yung Yuen Diagnosis of pelvic actinomycosis by 16S ribosomal RNA gene sequencing and its clinical significance. *Diag Microb Infect Dis* 2002; 43: 113-8.
49. Gudgeon CW, McCormack DD. Pelvic actinomycosis following insertion of an intrauterine contraceptive device. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 1980; 20: 62-4.
50. Doberneck RC. Pelvic actinomycosis associated with use of intrauterine device: a new challenge for the surgeon. *Am Surg.* 1982; 48: 25-7.
51. Perez G, Rodriguez AA, Nunez LA Abdominal-pelvic actinomycosis with urinary tract involvement, secondary to gynecologic infection caused by intrauterine device. *Actas Urol Esp* 2000; 24:197-201.
52. Surico N, Tavassoli K, Porcelli A, Wierdis T. Pelvic actinomycosis associated with the use of intrauterine devices. *Panminerva Med.* 1987; 29: 57-60.
53. Buckley CH. The pathology of intra-uterine contraceptive devices. *Curr Top Pathol* 1994; 86: 307-30.