

2

ACTINOMICOSIS ANEXIAL

ASOCIACION CON DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS

* *Víctor Bedoya M.*

** *Fredy Miranda V.*

Se describen las manifestaciones clínicas e histopatológicas de cuatro casos de Actinomicosis Anexial, tres de los cuales estaban asociados al uso de dispositivos intrauterinos. Las pacientes de 26, 36, 28 y 17 años de edad, presentaron procesos pélvicos dolorosos e inflamatorios prolongados, con fistulización y formación de masas que motivaron diversos procedimientos quirúrgicos y finalmente la resección anexial. Los anexos presentaron reacción fibrosa y abscedación múltiple, con material purulento, en medio del cual se observaron las colonias bacterianas características. Con base en los aspectos morfológicos se estableció el diagnóstico específico, se prescribió la terapia correspondiente y se obtuvo la recuperación satisfactoria de todas las pacientes; los cultivos fueron negativos o no se efectuaron.

Palabras claves: Actinomicosis, dispositivos intrauterinos.

We describe the clinical manifestations and the histopathology of four cases of tubo-ovarian Actinomycosis. Patients were 26, 36, 28 and 17 years old with clinical complains of lower abdominal pain, fever, disuria and polaquiuria. A painful uni or bilateral tubo-ovarian mass was demonstrated on vaginal or rectal examination in all cases. Mild anemia, leucocytosis with neutrophilia and high sedimentation rate, was usual on laboratory evaluation. Cultures for the bacteria were negative or none done. The surgically removed tubo ovarian masses showed multiple abscess with yellowish dense purulent material surrounded by a dense fibrous capsule. Histologically, multiple filamental bacterial granules, centrally basophilic, and with peripheral eosinophilic club like structures radiating from it, were observed within the neutrophilic and eosinophilic inflammatory cell exudation. Base on the granules and the bacterial morphology, the specific diagnosis was proposed, the treatment oriented, and the evolution was successful.

Key words: Actinomycosis, intrauterine devices.

* Jefe Departamento de Patología, Hospital Pablo Tobón Uribe. Profesor de Patología de las Facultades de Medicina de las Universidades de Antioquia y Pontificia Bolivariana. Medellín-Colombia.

** Patólogo, Hospital Luis Vernaza, Guayaquil, Ecuador.

Separatas: Dr. Víctor Bedoya M. Apdo. Aéreo 1178. Medellín-Colombia, S.A.

La Actinomicosis es una infección bacteriana supurativa y crónica, que se caracteriza por la formación de abscesos y trayectos fistulosos los cuales drenan material purulento con colonias del microorganismo; estas colonias se observan como gránulos de color blanco amarillento de 1 a 2 mm. de diámetro y se han denominado clásicamente como "gránulos de azufre". (1)

Los microorganismos causantes de la Actinomicosis son actualmente clasificados entre las bacterias; tienen un aspecto filamentosos y arborescente, son anaeróbicos o microaerofílicos, Gram positivos, y hacen parte de la flora normal de la cavidad oral. Las especies más importantes son el *A. israelii* que afecta usualmente al hombre y el *A. bovis* que causa enfermedad en el ganado. Otros microorganismos como *A. naeslundii*, *Arachnia propionica* y *Bifidobacterium eriksonii* rara vez ocasionan la enfermedad.

Las formas clínicas clásicas de Actinomicosis son, en orden de frecuencia, la cervicofacial (57%), la que compromete la región torácica (22%) y la abdominal (15%), que afecta especialmente la región ileocecal (2). Ocasionalmente se observa la infección en otras localizaciones. En la última década se han informado un buen número de casos de Actinomicosis anexial (3-6) y en algunas de ellas, la enfermedad se encontró asociada con la utilización de dispositivos intrauterinos (7-14) o fue el resultante de laparoscopia. (15)

El propósito de la presente comunicación es describir las manifestaciones clínicas y los hallazgos histopatológicos de cuatro casos de Actinomicosis anexial genital, en dos de los cuales se observa la asociación con el uso de dispositivos intrauterinos.

Historia de los casos

Caso No. 1

(H. C. 046974 - HPTU), 26 años, oficios domésticos, natural de Rionegro. Consultó en V/79 por dolor hipogástrico, especialmente postcoito, de tres meses de evolución, el cual relacionaba la paciente con la aplicación previa de un dispositivo intrauterino tipo Dalton-Shield (Fig. 1). Los antecedentes familiares refirieron diabetes en dos tías; los anteceden-

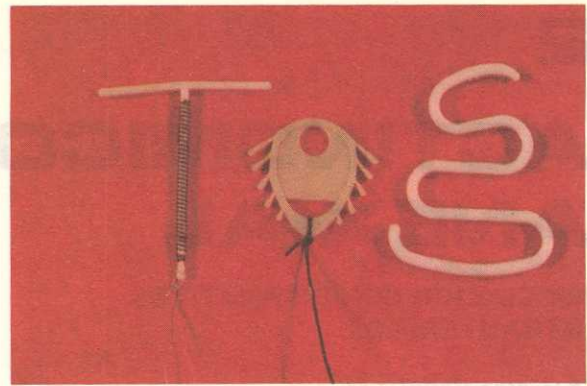


Figura 1

Dispositivos intrauterinos asociados con Actinomicosis genital. De izquierda a derecha: Tipos Asa de Lippes, Dalton-Shield y en T.

tes personales fueron sin importancia, y los ginecoobstétricos informaron dos embarazos y partos a término, ambos normales.

Al examen físico se encontró una paciente febril, normotensa con masa retrouterina de 9 cms. de diámetro, dolorosa, que al parecer correspondía al anexo izquierdo. El resto del examen fue negativo. Los estudios de laboratorio mostraron ligera anemia (Hb. 10 grs. V.G. 33%), moderada neutrofilia (L: 8.550, N: 72, L: 22, E: 2, M: 1) y sedimentación alta (106 mm.).

Con la presunción diagnóstica de absceso pélvico o leiomioma uterino se intervino a la paciente practicándosele anexohisterectomía y apendicectomía con preservación del ovario derecho. Al estudio histopatológico (79-913, HPTU), la porción distal de la trompa izquierda se observó ensanchada conformando con el ovario una masa de 5 por 7 cms., dura, de color amarillo pálido que al corte presentaba múltiples abscesos rodeados de cápsula fibrosa y con material purulento en la luz (Fig. 2). Microscópicamente se observaron múltiples abscesos, rodeados de tejido fibroso, con abundante infiltrado polimorfonuclear, intensa eosinofilia y con numerosas colonias bacterianas tipo gránulos de azufre (Fig. 3). No fue posible cultivar el microorganismo por fijación previa del material. El útero, el apéndice cecal y la trompa uterina derecha no presentaron cambios especiales; el dispositivo intrauterino se encontró en posición normal. Con el diagnóstico histopatológico de actinomicosis la paciente fue tratada específicamen-

te; el post-operatorio y la evolución posterior fueron satisfactorios.



Figura 2

Caso No. 1 - Masa tubo-ovárica con áreas amarillentas por abscedación múltiple, reacción fibrosa alrededor.



Figura 3

Microfotografía del caso anterior. Observar la abscedación con "gránulos de azufre" en la porción central y la reacción fibrosa periférica. Hematoxilina-Eosina x 28.

Caso No. 2

(H. C. 044455-HPTU), 36 años, oficios domésticos, natural de Bello. En I/77 se le aplicó un dispositivo intrauterino tipo Asa de Lippes (Fig. 1); seis meses después empezó a presentar dolor hipogástrico y en fosa renal derecha; además disuria, polaquiuria y orinas fétidas. Los antecedentes familiares refirieron diabetes en una abuela; los personales fueron sin importancia, y los gineco-obstétricos mencionaron conización por cervicitis crónica, 7 embarazos con 6 partos a término y un aborto.

A pesar de que el dispositivo intrauterino fue

retirado, la sintomatología persistió y a ella se agregó la presencia de secreción fétida vaginal. En X/77 se practicó laparotomía encontrándose absceso pélvico el cual se drenó, pero la paciente hizo dehiscencia de suturas y eventración con persistencia de la supuración. En VI/78 fue reintervenida para corrección de la eventración y se encontró un absceso pélvico con anexitis bilateral; se practicó apendicectomía y drenaje. La supuración y la sintomatología persistieron, por lo cual consultó al H.P.T.U. en X/78.

Los estudios de laboratorio mostraron ligera anemia, leucocitosis (15.000) con neutrofilia (74%) y sedimentación alta (51 mm); las bacteriologías directas fueron positivas para bacilos y cocos gram negativos y los cultivos para *E. Coli* y *Estafilococo coagulasa* positivo. No se intentaron cultivos en anaerobiosis para Actinomicosis.

La paciente se intervino nuevamente (X/80) y se practicó anexohisterectomía. Al estudio histopatológico (78-1962, H.P.T.U.) el útero mostraba adherencias fibrosas y al microscopio una inflamación crónica endometriometrial. Los anexos estaban un poco engrosados, aglutinados por adherencias fibrosas y al corte presentaban cavidades quísticas con material necrótico y purulento en los que se observaron al microscopio abundantes colonias bacterianas tipo gránulos de azufre rodeadas por intenso infiltrado de polimorfonucleares y fibrosis.

Con base en los hallazgos histopatológicos la paciente se trató con antibióticos. El post-operatorio y evolución posterior (cuatro años) han sido satisfactorios.

Caso No. 3

(HC 81881), 28 años, casada, oficios domésticos, procedente de Medellín. Consultó en VI/84 por dolor intenso en hipogastrio y fosas ilíacas, irradiado al muslo izquierdo; fiebre, polaquiuria, tenesmo vesical y disquesia. Grávida uno y para a término uno. Utilizó dispositivo intrauterino en T (Fig. 1) durante ocho meses el cual fue retirado por intolerancia. Criocauterización cervical 15 días antes de la consulta, después de lo cual se exacerbo el dolor. Al examen físico presentó dolor hipogástrico y en fosas ilíacas

con defensa voluntaria; no se palparon masas. Al examen genital el cérvix y el anexo izquierdo eran dolorosos y en este se palpó masa que abombaba el fondo de saco de Douglas. Los exámenes de laboratorio mostraron leucocitosis (15.300) con neutrofilia (83%) y sedimentación alta (83 mm). Un cultivo del pus del abdomen fue negativo y de la pieza quirúrgica no se efectuó por fijación previa en formol.

Intervenida quirúrgicamente se encontró absceso tubo-ovárico izquierdo, del Douglas y pus libre entre las asas intestinales. Se practicó salpingo-ooforectomía.

El estudio histopatológico (84-1323 H.P.T.U) mostró adherencias fibrosas tubo-ováricas y ensanchamiento del ovario por presencia de abscesos múltiples con pus denso amarillo, verdoso y cápsula fibrosa. Al microscopio se observaron colonias tipo *Actinomyces* en medio de material purulento con eosinofilia; la cápsula fibrosa de los abscesos era engrosada, densa e infiltrada por mono y polimorfonucleares (Fig. 4).

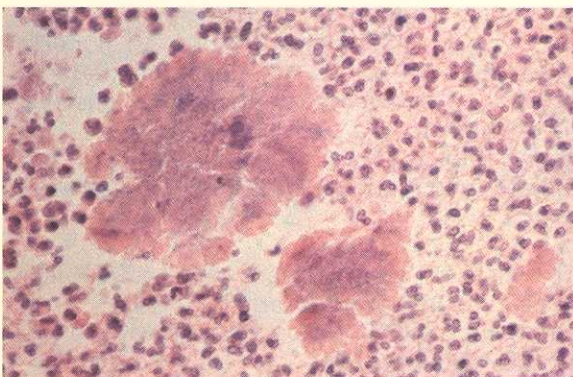


Figura 4

Caso No. 4: Mayor aumento de absceso con "gránulos de azufre", colonias bacterianas con periferia radiada eosinófila en medio de abundante exudado purulento. Hematoxilina-Eosina x 70.

En el post-operatorio inmediato presentó distensión abdominal, vómito, intolerancia a los alimentos y niveles hidro-aéreos observados radiológicamente. El cuadro cedió, la paciente fue dada de alta y su evolución ha sido satisfactoria.

Caso No. 4

(H. C. 920429, HUSVP), 17 años, oficios domésticos, procedente de Medellín. Con-

sultó en VI/79 por dolor en la fosa ilíaca derecha, distensión abdominal, vómito y constipación de tres días de evolución. El cuadro clínico se interpretó como una apendicitis aguda gangrenosa con peritonitis localizada, la cual fue comprobada histológicamente. Se efectuó lavado y drenaje de la cavidad y se prescribió tratamiento con antibióticos. Tres meses más tarde (IX/79) la paciente presentó dolor periumbilical con episodios diarréicos, taquicardia y masa hipogástrica dura y dolorosa de localización extraperitoneal la cual se drenó quirúrgicamente. Un cultivo de pus mostró *E. Coli* y *Estreptococo Alfa hemolítico*. Evolucionó satisfactoriamente y se dio de alta, pero 20 días más tarde reingresó al hospital con dolor abdominal difuso, fiebre, vómito y supuración por la herida quirúrgica. Al examen se encontró masa dura y dolorosa en fosa ilíaca derecha e hipogastrio, y supuración por la herida quirúrgica. Los exámenes de laboratorio mostraron ligera anemia, leucocitosis (15.300), neutrofilia (83%) y leve eosinofilia (5%). Se intervino y se encontraron abscesos pélvicos múltiples. Se recibió para estudio histopatológico (229365-HUSVP) una masa abscedada con pared fibrosa, en la cual no se reconocieron estructuras anatómicas; la cavidad del absceso estaba llena de pus amarillo verdoso. Al microscopio se observó tejido ovariano, cápsula fibrosa y cavidad con abundante exudado inflamatorio predominantemente polimorfonucleares con eosinofilia y colonias bacterianas que morfológicamente y con las coloraciones especiales se consideraron de tipo *Actinomyces*. No se hicieron cultivos.

Con base en la morfología de las lesiones se hizo un diagnóstico de Actinomicosis, se estableció la terapia correspondiente y la paciente evolucionó satisfactoriamente.

COMENTARIO

La primera descripción inequívoca de actinomicosis fue hecha en 1877 en el ganado (16) y por ello el término *Actinomyces bovis* fue utilizado inicialmente por Harz en 1879 para denominar la enfermedad (17). En el hombre la primera observación de la entidad se debe a Israel en 1878 (18). Las características morfológicas del germen, tales como su aspecto microscópico en forma de filamentos delgados y delicados, que se tiñen como cuentas de

rosario lo asemeja un poco a las mycobacterias, si bien presenta algunas ramificaciones cortas y únicas. Su sensibilidad a los antibióticos y la composición de la pared celular han dado base para que el *Actinomyces* no sea considerado más un hongo, como su nombre lo indica, sino una bacteria (19). La conformación de micro colonias, que constituyen los "gránulos", parece que protege al *Actinomyces* de los antibióticos, las lisozimas y de la exposición al oxígeno; le es posible entonces sobrevivir, reproducirse y diseminarse, ocasionando el proceso inflamatorio característico; en ausencia de los "gránulos" su identificación es difícil, aún con coloraciones especiales.

La enfermedad actinomycótica ocurre esporádicamente, no tiene predilección racial o geográfica, no es contagiosa, y es generalmente de origen endógeno. El microorganismo puede encontrarse como saprofito normal en las amígdalas, en las caries dentarias, en el apéndice cecal, en los divertículos del colon y en infecciones crónicas pulmonares. Se supone que la infección se inicia cuando agregados de la bacteria se ponen en contacto con tejidos lesionados por traumas, heridas y procedimientos quirúrgicos (19,20).

Como se mencionó, las formas clínicas más frecuentes de Actinomycosis son la cervicofacial, la torácica y la abdominal (2). La localización a nivel del tracto genital femenino, considerada rara hasta hace algunos años, se ha venido observando cada vez con mayor frecuencia y afecta tanto al endometrio como a los anexos (3-6); las trompas son especialmente lesionadas en forma unilateral (8).

En la localización anexial se considera que la infección ocurre casi exclusivamente por diseminación endógena, especialmente a partir de la forma ileocecal o por infección exógena, vía ascendente, a partir de una infección vaginal. Menos probable se considera la diseminación linfática o hematógena desde focos distantes (21). El microorganismo se ha observado normalmente en el 49% de las secreciones cervico-vaginales de pacientes evaluadas en estudios de rutina (2), en proporción mayor en las que presentan trastornos menstruales o inflamaciones pélvicas y además utilizan DIU de diferente tipo (21-28). Es conocido que los DIU inducen una res-

puesta inflamatoria en la superficie endometrial y se supone que a ella se debe su actividad anticonceptiva (29-30). Se piensa también que la manipulación y el contacto del DIU con la secreción vaginal contaminada con el *Actinomyces*, transporta al microorganismo así como a otros agentes infecciosos, a la cavidad endometrial, y desde allí, vía ascendente a las trompas y a los ovarios, en donde inician el proceso inflamatorio. (23)

Clínica y macroscópicamente, tanto las lesiones superficiales como profundas producidas por el *Actinomyces* se consideran bastante características y permiten sospechar el diagnóstico (19). En general son masas induradas, con uno o múltiples abscesos o trayectos fistulosos, rodeados por paredes fibrosas y con contenido purulento de color amarillo o amarillo verdoso, un poco denso, en medio de los cuales pueden observarse los característicos "gránulos". En la localización anexial el aspecto es obviamente similar; las trompas usualmente se observan adheridas a los ovarios y ambos, a los tejidos pélvicos adyacentes. Histológicamente los abscesos presentan desde la periferia, una pared fibrosa que rodea un tejido de granulación y una cavidad central con abundantes polimorfonucleares en medio de los cuales es frecuente observar las típicas colonias bacterianas; éstas pueden presentar formas variables, pero generalmente son masas redondeadas u ovoideas de 100 a 300 micras de diámetro con centro basófilo o anfófilo y periferia menos densa, eosinofilia, ligeramente fibrilar o radiada. Las colonias bacterianas se tiñen con el ácido peryódico de Schiff (PAS), el Gram, y las sales de plata; no toman la coloración de Ziehl Neelsen.

Con las mencionadas coloraciones los microorganismos se observan como bacilos delgados de aproximadamente 10 a 13 micras de longitud y 0.5 micras de diámetro; presentan escasas ramificaciones, cortas y delgadas y extremos o segmentos ligeramente ensanchados (31). Es frecuente observar abundantes polimorfonucleares eosinófilos alrededor de las colonias y en la pared de los abscesos; además numerosos linfocitos, un número variable de plasmocitos, histiocitos y ocasionalmente células gigantes multinucleadas.

La TBC pulmonar, cervical e intestinal, los carcinomas pulmonares e intestinales absce-

dados, las apendicitis supuradas, las anexitis ocasionadas por otras bacterias piogénicas, las osteomielitis y los abscesos hepáticos, cerebrales y del psoas de otra etiología, son lesiones inflamatorias que, en el hombre, presentan aspectos similares a los descritos para la Actinomicosis y con las cuales debe diferenciarse. La presencia de los "gránulos" es de gran ayuda en el diagnóstico diferencial; pueden producirlos y bastante similares, los cocos gram positivos (botriomicosis), las nocardias y algunas especies de estreptomyces (micetomas). El aspecto delicado y arborescente de las colonias y las coloraciones especiales descritas permiten sospechar la entidad cuando no se puede cultivar el microorganismo, situación frecuente en Actinomicosis. La mayor dificultad diagnóstica se presenta con la nocardiosis (31-33), pero en ésta las lesiones tisulares profundas rara vez presentan los gránulos densos con radiaciones periféricas; los microorganismos filamentosos son más abundantes y aislados por fuera de las colonias. Este fenómeno no ocurre con el Actinomyces; en él las bacterias son escasas por fuera de las colonias. La dificultad para cultivar el microorganismo se debe especialmente a su anaerobiosis; por ello, cuando se sospecha la infección se sugieren cultivos prolongados de múltiples muestras del material purulento, en medio enriquecido y bajo condiciones de anaerobiosis con dióxido de carbono. Es importante evitar la contaminación de la muestra al tomarla y transportarla al laboratorio. Más re-

cientemente se han utilizado técnicas de microscopía fluorescente por medio de las cuales se tiñen directamente especies específicas con conjugados de anticuerpos (34).

Como se mencionaba, las características macroscópicas y microscópicas de las lesiones y las cualidades tintoriales del microorganismo, permiten sospechar el diagnóstico de la entidad. Es deber del patólogo orientar oportunamente al clínico para que éste trate de confirmar la infección por métodos bacteriológicos y pueda establecer un adecuado tratamiento; ello es de especial importancia en el manejo de una enfermedad con implicaciones graves, especialmente en localizaciones un poco infrecuentes como en las formas anexiales, en las cuales, y como sucedió en los casos presentados, la entidad no fue nunca sospechada. Ella ocasionó fenómenos supurativos de larga evolución con trastornos graves para las pacientes.

Estos microorganismos son especialmente sensibles a la penicilina y por ello es la droga de elección en el tratamiento; en ocasiones es precedida por la extirpación de las lesiones o el drenaje quirúrgico de los abscesos. La droga se utiliza sola o combinada con otros antibióticos para combatir las bacterias asociadas; se usan a dosis altas y a veces por períodos prolongados para alcanzar la resolución completa de la infección. El pronóstico es bueno cuando el diagnóstico se establece adecuadamente y el tratamiento es apropiado.

1. Emmons, C. W., Binford, C. H., J. P. Kwon-Chung, K. J. *Medical Mycology*. 3 a. Edt. Lea & Febiger Philadelphia, 1977, pp. 89-116.
2. Chakrabarty, D., Wessely, Z. *Ovarian Actinomycosis*. N. Y. State J. Med. 78: 806-809, 1978.
3. Surur, F. *Actinomycosis of female genital tract*. N.Y. State J. Med. 74: 408-411, 1974.
4. Charnock, M., Chambers, T. J. *Pelvic Actinomycosis and intrauterine contraceptive devices*. *Lancet* (Vol. 1): 1239-1240, 1979.
5. Seligman, P. A., Paulet, M. E., Lippes, J., and Montes, M. *Tubo-ovarian Actinomycosis*. N. Y. State J. Med. 76: 278-280, 1976.
6. Richter, G. O., Pratt, J. H., Nicols, D. R., et al. *Actinomycosis of the genital female organs*. *Minn Med*. 55: 1003-1006, 1972.
7. Dische, F. E., Burt, L. J., Davidso, N. J., and Putnambekar, S. *Tubo ovarian actinomycosis associated with intrauterine contraceptive devices*. *J. Obst. & Gynec. Brit. Emp.* 81: 724-729, 1974.
8. Henderson, S. R. *Pelvic actinomycosis with an intrauterine device*. *Obstet. Gynecol.* 41: 726-732, 1973.
9. Schiffer, M. A., Elguezabal, A., Sultana, M., and Allen, A. C. *Actinomycosis infections associated with intrauterine devices*. *Obstet. Gynecol.* 45: 67-72, 1975.
10. Dawood, M. Y., Birnbaum, S. J. *Unilateral tubo-ovarian abscess and the intrauterine contraceptive device*. *Am. J. Obst. Gynecol.* 46: 429-432, 1975.
11. McCormick J. F., Scorgie, R.D.F. *Unilateral tubo-ovarian actinomycosis in the presence of an intrauterine device*. *Am. J. Clin. Pathol.* 68: 622-626, 1977.

12. Faulkner, M. L., Ory, H. W. Intrauterine devices and acute pelvic inflammatory disease. *JAMA* 235: 1851-1853, 1976.
13. Ledger, W. J. Relationship of pelvic infection to various types of contraception. *Clin. Obstet. Gynecol.* 17: 79-91, 1974.
14. Mead, P. B., Beecham, J. B., Maeck, J. V. V. Incidence of infections associated with the intrauterine contraceptive device in an isolated community. *A. J. Obst. Gynecol.* 125: 79-82, 1976.
15. House, M. J. Abdominal Actinomycosis: Complication of Laparoscopy. *Brit. J. Obst. Gynecology.* 88: 459-460, 1981.
16. Cope, V. Z. Visceral actinomycosis. *Br. Med. J.* 2: 1311, 1949.
17. Harz, C.O. Actinomyces bovis ein neuer Schimmel in den Geweben des Rindes. *Jahresberd. Konigl Central-Thierarzneischule zu Munchen* 125: 1877, 1879.
18. Israel, J. Neue Beobachtungen auf dem Gebiete der Mykosen des Menschen-Virchow *Arch. Path. Anat. Berlin* 74: 15, 1878.
19. Brown, J. R. Human actinomycosis. A study of 181 subjects. *Human Path* 4: 319-330, 1973.
20. Birardi, R. S. Abdominal Actinomycosis. *Surg. Gynecol. Obst.* 149: 257-266, 1979.
21. Spence, M. R., Gupta, P. K., Frost, J. K., King, T. N. Cytologic detection and clinical significance of Actinomyces israelii in women using intrauterine contraceptive devices. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 131: 295-298, 1978.
22. Gupta, P. K., Hollander, D. H., Frost, J. K. Actinomycosis in cervicovaginal smears: An association with IUD usage. *Acta Gytol.* 20: 295-297, 1976.
23. Luff, R. D., Gupta, P. K., Spence, M. R., Frost, J. K. Pelvic actinomycosis and the intrauterine contraceptive device. A cytomorphologic study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 69: 581-586, 1978.
24. Bhagaran, B. S.; Gupta P. K. Genital Actinomycosis and ICD. Cytopathologic diagnosis and clinical significance. *Human Pathol.* 9: 567-578, 1978.
25. Hager, W. D. y B. Mymudar. Pelvic Actinomycosis in Women using ICD. *Am. J. Obst. Gynecology.* 133: 60-63, 1979.
26. Hager, W. D.; B. Douglas et al. Pelvic Colonization with Actinomycosis in the endometrium of ICD users. *Am. J. Obst. Gynecology.* 135: 680-684, 1979.
27. Aubert, J. M.; Gobeaux-Castadot, M. J. y M. C. Brit. Actinomycosis in the endometrium of ICD users. *Contraception* 21: 577-584, 1980.
28. Duguid, H. L. D., D. Parvatt y R. Traynor. Actinomyces-like organisms in cervical smears from women using ICD. *Brit. Med. J.* 281: 534-536, 1980.
29. Gupta, P. K., Malkani, P. D., Bhasin, K. Cellular response in the uterine cavity after IUD insertion and structural changes of the IUD. *Contraception* 4: 375-384, 1976.
30. Segal, S. J., Atkinson, L. E. Changing concepts of Intrauterine contraception. *Prog. Gynecol.* 45: 67-72, 1975.
31. Robboy, S. J., Vickery, A. L. Jr. Tintorial and morphologic properties distinguishing actinomycosis and nocardiosis. *N. England J. Med.* 282: 593-596, 1970.
32. Palmer, D. L. Diagnostic and therapeutic considerations in Nocardia asteroides infection. *Medicine* 53: 391-401, 1974.
33. Tyson, G. W. Primary cerebellar nocardiosis. Report of two cases. *J. Neurosurg.* 51: 408-414, 1979.
34. Pine, L.; G. Gradley; E. M. Brown. Demonstration of Actinomyces and Arachnia Species in cervicovaginal smears by direct staining with species specific fluorescent antibody conjugates. *J. Clin. Microbiol.* 13: 15-21, 1981.