

ORIGINAL

Actinomyces e infecciones mixtas en la citología cervicovaginal, en portadoras de DIU

J. López-Olmos^{a,*}, J. Gasull^b y B. Vivar^b

^aGinecología, CE, Monteolivete, Valencia, España

^bServicio de Anatomía Patológica, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España

Recibido el 11 de mayo de 2006; aceptado el 19 de mayo de 2009

Disponible en Internet el 26 de agosto de 2009

PALABRAS CLAVE

Actinomyces;
Citología;
Inflamación;
Infecciones mixtas

KEYWORDS

Actinomyces;
Cytology;
Inflammation;
Mixed infections

Resumen

Presentamos una serie de 111 citologías en portadoras de DIU, afectas de infección por *Actinomyces*. Sobre 99.405 citologías en 8 años, representan el 0,11%. Se comparan con un grupo control de 535 citologías.

Con *Actinomyces*, en 17 casos (15,3%) hubo infecciones mixtas. Con hongos, en el 6,30% y con vaginosis bacteriana, (VB) en el 6,30%. Hubo diferencias significativas en las infecciones mixtas con hongos en el grupo *Actinomyces* ($p < 0,001$).

Con *Actinomyces* hubo inflamación en el 64,86%, reparación típica en el 17,11%, y no hubo atipias. Hubo diferencias significativas en la inflamación en el grupo *Actinomyces* ($p < 0,001$). No hubo diferencias significativas en atipias o cáncer. En el grupo control hubo más atrofia de forma significativa ($p < 0,001$), al tener un rango de más edad, con posmenopáusicas.

En conclusión, la citología con *Actinomyces* es más inflamatoria y hay mayor frecuencia de infecciones mixtas, con VB y hongos.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Actinomyces and mixed infections in cervicovaginal smears in intrauterine device wearers

Abstract

We present a series of 111 cytologies in intrauterine device (IUD) wearers with *Actinomyces* infection, representing 0.11% of 99,405 cytologies performed in an 8-year period. These cytologies were compared with a control group of 535 cytologies.

In the *Actinomyces* group, mixed infections were found in 17 cases (15.3%), with yeasts in 6.30%, and bacterial vaginosis in 6.30%. Significant differences were found in mixed infections with yeasts in the *Actinomyces* group ($p < 0.001$).

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jlopezo@sego.es (J. López-Olmos).

Inflammation was found in 64.86%, typical repair in 17.11%, and no atypias. Significant differences were found in inflammation in this group ($p < 0.001$). No differences were found in atypias or cancer. In the control group, there was significantly more atrophy ($p < 0.001$) in the older age range, which included postmenopausal women. In conclusion, a cytological finding of *Actinomyces* is more frequently associated with inflammation, mixed infections, bacterial vaginosis and yeasts.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los *Actinomyces* pertenecen al orden actinomicetales, familia *actinomycetae*, género *Actinomyces*, y hay varias especies como *Actinomyces bovis*, *Actinomyces israeli*, *Actinomyces naeslundii*, etc. Son no móviles, no forman esporas, anaerobios o anaerobios facultativos, bacterias gram positivas, filamentosas, difteroides, y que responden a la terapéutica antibiótica¹.

Los *Actinomyces* se dan con el dispositivo intrauterino (DIU), desde 6 meses a 13 años, pero con una media de 2–5 años. Se produce una leucorrea marrón, oscura y maloliente. Hay síntomas en 1/4 casos. Hay un patrón de inflamación variable. Pero el riesgo es que puede dar enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), pelvis leñosa y abscesos tuboováricos (ATO), y también abscesos hepáticos.

Los *Actinomyces* son bacterias saprofitas, en la cavidad oral, criptas amigdalinas. Afectan al tracto digestivo, el apéndice. No hay diseminación hematogena, y la vía linfática es excepcional. La actinomicosis pélvica puede ser grave². Cursa con dolor abdominal, el 64%, en una serie de 22 casos entre 1979 y 1998, en mujeres de 24–58 años. El retraso en el diagnóstico puede ser de semanas a años. Hubo tratamiento quirúrgico en el 82%, con resección de ATO, apendicectomía, drenajes, tratamiento de la obstrucción intestinal, histerectomía, y antibióticos (penicilina), durante tiempo prolongado.

En otra serie de actinomicosis pélvica³, se presentan 5 casos del año 2002, de 35–52 años (media de 41,4 años), con DIU de 4–9 años. La infección por *Actinomyces* se extiende por los planos anatómicos, y da abscesos y tractos fibrosos. Hubo dolor abdominal en el 85%, fiebre en el 60%, pérdida de peso en el 44% y leucorrea en el 24%. Hay que hacer cultivos. Y pensar en el diagnóstico. También pensar en cáncer de ovario, hacer tomografía axial computadorizada para ver la extensión, y resonancia magnética nuclear. En primer lugar, tratar con penicilina y luego la intervención: drenaje de abscesos y tratar la obstrucción. Hoy se tiende a ser más conservador, pero la infección puede ser grave.

La actinomicosis pélvica es rara, pero la infección por *Actinomyces* en la citología no, en portadoras de DIU. El autor⁴ ya estudió este tema, con una serie de 25 casos en 1 año. La prevalencia sobre 4.939 citologías fue del 0,50%, y sobre 274 DIU fue del 10,12%. La edad media de las pacientes fue de 31 años. El 80% estaban asintomáticas. La citología fue muy inflamatoria en el 44%, y hubo atipias reactivas en el 24%. Se retiró el DIU en el 40% de los casos. La citología es un buen método diagnóstico.

La citología hace el diagnóstico práctico de las infecciones más frecuentes, y tiene valor para el diagnóstico de la infección vaginal, aunque menor que el cultivo, que es el

que identifica el germen, pero tiene más coste⁵. Con el diagnóstico citológico según la clasificación de Bethesda y la tinción de Papanicolaou sobre 562 citologías cervicovaginales, se detectó infección en 69 casos (12,27%). La sensibilidad fue del 44%, la especificidad del 90%, el valor predictivo positivo (VPP) del 36% y el valor predictivo negativo del 93%.

En este trabajo estudiamos los *Actinomyces* en la citología cervicovaginal en portadoras de DIU, haciendo especial referencia a las infecciones mixtas.

Material y métodos

En el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia, durante los 8 años (2001–2008) se han estudiado 99.405 citologías cervicovaginales. De ellas, 111 estaban afectas de infección por *Actinomyces*, el 0,11%, en portadoras de DIU.

Se comparan con un grupo control de citologías correspondientes al año 2007, en el período del 1 al 18 de enero, recogiendo 541 casos. En este grupo se excluyen 6 casos que eran citologías endometriales, por lo que el grupo control queda en 535 casos. Este grupo no era de portadoras de DIU, excepto un caso.

La tinción empleada en todos los casos ha sido la tinción de Papanicolaou. Los criterios utilizados para el diagnóstico de infección por *Actinomyces*⁴ han sido fundamentalmente dos: la visualización de conglomerados basófilos con una porción central oscura, de donde emergen de forma radial formaciones filamentosas que se ramifican en ángulo agudo, extendiéndose más allá de los límites de estos conglomerados. Y dos, la detección de formas filamentosas ramificadas aisladas, en las cuales se observa un eje central con bacilos dispuestos perpendicularmente dando el típico aspecto de «cola de rata». Otros criterios, como la presencia de granos de azufre, no han sido tenidos en cuenta si se visualizaban de forma aislada, dado que no son específicos de esta infección.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con la presencia de infecciones en las que existan formas filamentosas como: *Candida*, *Aspergillus*, *Nocardia*, *Leptothrix* y bacilos de Döderlein filamentosos.

En el estudio estadístico, se expresan los datos cuantitativos como rango, media y desviación *standard*. Los datos cualitativos se expresan en porcentajes. Para la comparación de medias se utiliza la *t* de Student. Para la comparación de datos cualitativos se utiliza el test de Pearson del χ^2 (chi cuadrado), siempre con un nivel de significación del 95%, $p < 0,05$.

Resultados

En la [tabla 1](#) se presenta la distribución de citologías afectas de infección por *Actinomyces*, en los años 2001–2008. Son 111 en total. Sobre 99.405 citologías, representa el 0,11%. La edad del grupo estudio, entre 22 y 57 años, con una media de 39,51 años.

En la [tabla 2](#) se presentan las infecciones mixtas con *Actinomyces*, el objetivo del estudio. En total son 17 (15,3%). En 7 casos con hongos, en 7 casos con vaginosis bacteriana (VB), en 2 casos con *Trichomonas* y en un caso

Año	N° de casos	%
2001	1	0,90
2002	0	0,00
2003	3	2,70
2004	8	7,20
2005	14	12,61
2006	14	12,61
2007	33	29,72
2008	38	34,23
Total	111	99,97

Edad	Rango	Media	Desvío
	22–57	39,51	7,21

Infecciones	n	%
Hongos	7	6,30
Vaginosis bacteriana	7	6,30
<i>Trichomonas vaginalis</i>	2	1,80
Hongos + Vaginosis bacteriana	1	0,90
Total	17	15,30

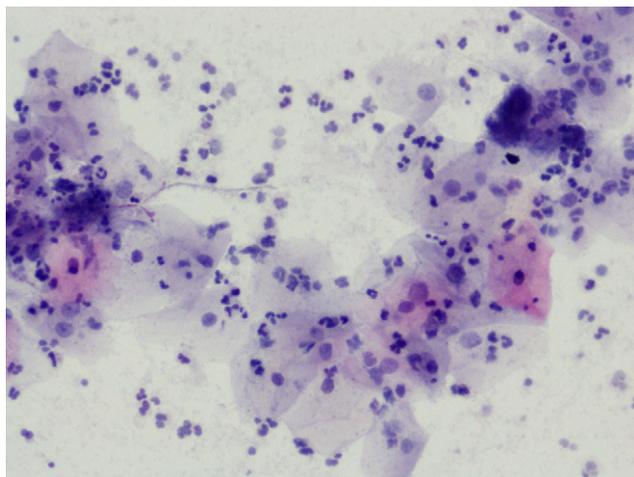


Figura 1 Citología (Papanicolaou, 40 ×) *Actinomyces*+hongos.

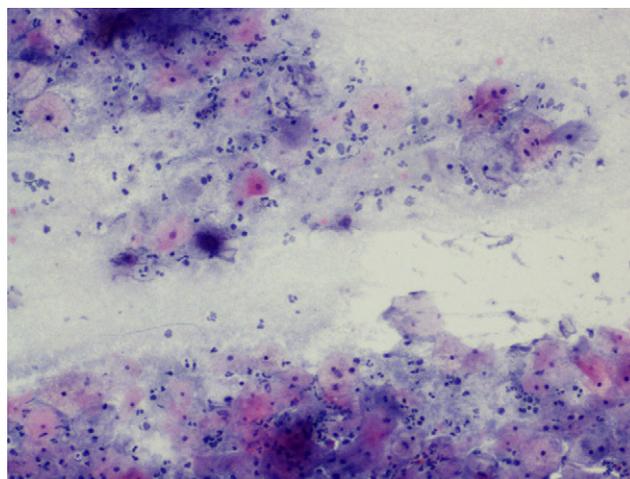


Figura 2 Citología (Papanicolaou, 10 ×) *Actinomyces*.

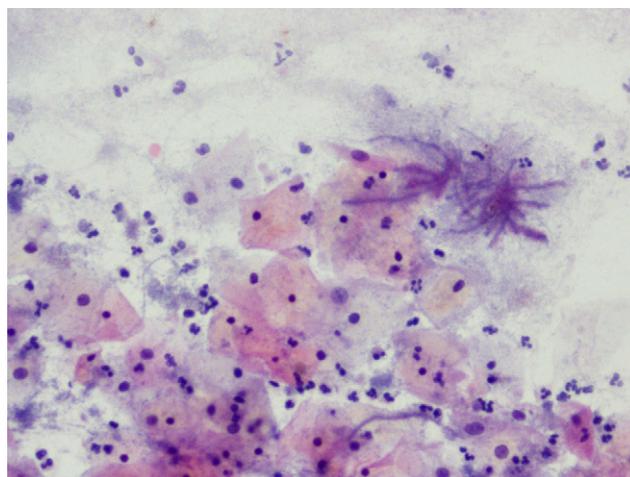


Figura 3 Citología (Papanicolaou, 20 ×) *Actinomyces*+vaginosis bacteriana.

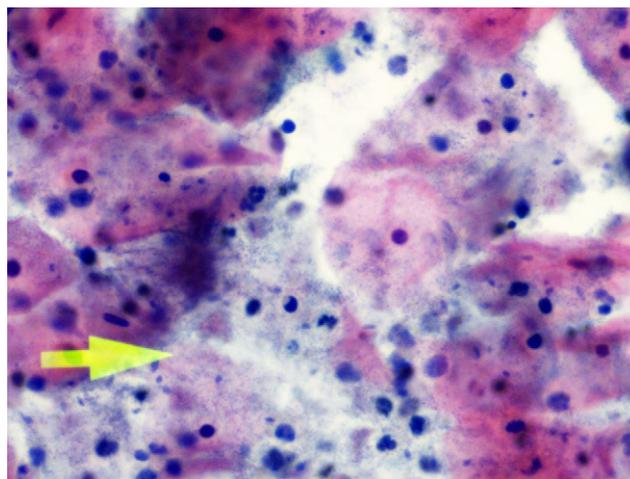


Figura 4 Citología (Papanicolaou, 40 ×) *Actinomyces*+*Trichomonas* (flecha) vaginosis bacteriana.

Tabla 3 Cambios celulares en la citología con *Actinomyces*

Cambios Celulares*	n	%
Inflamación	72	64,86
Reparación típica	19	17,11
Cambios por DIU	9	8,10
Atrofia	3	2,70
Atipias	—	—
Total	103	92,77

*Los cambios pueden ser varios en una misma citología.

Tabla 4 Grupo control; n = 535

	n	%
Infecciones		
Hongos	45	8,41
Vaginosis Bacteriana	21	3,92
Hongos + Actinomyces	1	0,18
Actinomyces	1	0,18
Total	68	12,69
Cambios celulares		
Inflamación	160	29,90
Reparación típica	61	11,40
Atrofia	120	22,42
Cambios por DIU	1	0,18
Atipias		
ASCUS	3	0,56
AGUS	1	0,18
LSIL	9	1,68
HSIL	1	0,18
Adenocarcinoma	1	0,18
Total	357	66,68
Edad		
Rango	Media	Desvío
14–82	41,10	13,79

AGUS: atipia glandular de significado incierto; ASCUS: atipias de significado incierto; DIU: dispositivo intrauterino; HSIL: lesión escamosa de alto grado; LSIL: lesiones escamosas de bajo grado.

asociada a hongos y a VB. En las figuras 1–4 mostramos varios ejemplos.

En la tabla 3 se expresan los cambios celulares en la citología con *Actinomyces*. Así, los cambios pueden ser varios en una misma citología. Y se han considerado inflamación, 72 casos (64,86%); reparación típica, 19 casos (17,11%); cambios por el DIU (todas son portadoras), en 9 casos (8,10%), y atrofia, en 3 casos (2,70%). No hubo presencia de atipias.

En la tabla 4, correspondiente al grupo control, se expresan la edad media, de 41,10 años, entre 14 y 82 años.

Las infecciones: por hongos en 45 casos (8,41%); por VB, en 21 casos (3,92%); por hongos y *Actinomyces*, en 1 caso (0,18%), la única infección mixta. Y en 1 caso (0,18%), infección por *Actinomyces*. En total, 68 casos (12,71%).

Tabla 5 Comparativa edad

Edad	<i>Actinomyces</i>	Control	SE
Rango	22–57	14–82	
Media	39,51	41,10	t = 1,76
Desvío	7,21	13,79	NS

NS: no significativo; SE: significación estadística.

Los cambios celulares fueron inflamación en 106 casos (29,90%); reparación típica en 61 casos (11,40%); atrofia en 110 casos (22,42%), y cambios por el DIU, en 1 caso (0,18%). Pero hay atipias en 14 casos: 3 atipias de significado incierto (0,56%); 1 atipia glandular de significado incierto (0,18%); 9 lesiones escamosas de bajo grado (1,68%) y 1 lesión escamosa de alto grado (0,18%). También un caso de adenocarcinoma (0,18%).

En la tabla 5 se compara la edad de ambos grupos, no encontrando diferencias significativas. Aunque en el grupo control, al ser de ginecología general, el rango de edades es mayor.

En la tabla 6 se comparan las infecciones mixtas y los cambios celulares. Respecto a las infecciones mixtas, sólo se comparan hongos+*Actinomyces*, siendo 7 versus 1 caso, con diferencias significativas, $p < 0,001$. En el grupo *Actinomyces*, hay más infecciones mixtas, como hemos visto en la tabla 2, y hay más infección con hongos que en el grupo control.

Respecto a los cambios celulares, hay diferencias significativas en inflamación ($p < 0,001$) y cambios por DIU ($p < 0,001$) en el grupo *Actinomyces*. En el grupo control hay diferencias significativas en atrofia ($p < 0,001$), dado que en este grupo el rango de edades es mayor, y hay más mujeres posmenopáusicas.

No hay diferencias significativas en atipias ni en cáncer. Aunque, como hemos visto en la tabla 4, en el grupo control hay 14 casos de atipias y 1 caso de adenocarcinoma, lo normal en un grupo de población general.

Como conclusiones de estos resultados, diremos:

- 1) En el grupo *Actinomyces* hay más infecciones mixtas y más infecciones con hongos ($p < 0,001$) que en el grupo control.
- 2) Hay diferencias significativas en inflamación ($p < 0,001$) en el grupo *Actinomyces*.
- 3) No hay casos de atipias ni de cáncer con *Actinomyces*.

Discusión

Los *Actinomyces* es una infección de origen orogenital. El sexo oral, felación y cunnilingus llevan los *Actinomyces* de la cavidad oral, su reservorio, a los genitales¹. Los *Actinomyces* pueden estar asociados a otros gérmenes como hongos y amebas.

En la citología de Papanicolaou, los *Actinomyces* se ven como agregados basófilos, pueden ser pequeños y sin infiltrado leucocitario, o grandes, como islas de material amorfo, con gran infiltrado leucocitario, corazón central del que parten los filamentos radiados⁶. En una serie de 300 citologías en portadoras de DIU, la incidencia total fue del

Tabla 6 Comparativa infecciones mixtas y cambios celulares

	<i>Actinomyces</i> (n = 111)		Control (n = 535)		SE	
	n	%	n	%		
Hongos+ <i>Actinomyces</i>	7	6,30	1	0,18	$X^2 = 28,23$	$p < 0,001$
Inflamación	72	64,86	160	29,90	$X^2 = 48,8$	$p < 0,001$
Reparación típica	19	17,11	61	11,40	$X^2 = 2,75$	NS
Cambios por DIU	9	8,10	1	0,18	$X^2 = 38,05$	$p < 0,001$
Atrofias	3	2,70	120	22,42	$X^2 = 23,19$	$p < 0,001$
Atipias	0	0,00	14	2,61	$X^2 = 2,96$	NS
Adenocarcinoma	0	0,00	1	0,18	$X^2 = 0,20$	NS

DIU: dispositivo intrauterino; NS: no significativo; SE: significación estadística.

19,7%. En otra serie de 36 casos⁷ hubo 9 que desarrollaron EIP, el 25%.

Los *Actinomyces* son importantes porque pueden dar complicaciones. Por el sexo oral, coito rectal y vaginal, el organismo llega al cérvix. Si hay DIU puede dar endometritis, EIP y ATO⁸. Con DIU y menorragia, o sangrado anormal, leucorrea, fiebre, dispareunia, dolor abdominal o pélvico, estudiar el caso, retirar el DIU y hacer cultivo. Porque puede haber complicaciones y secuelas: fiebre postoperatoria, síntomas de menopausia, candidiasis, abscesos intraperitoneales, formación de fistulas, infección pélvica, absceso subfrénico, esterilidad y muerte.

Los *Actinomyces* dan infección con cuerpo extraño, y tienen existencia simbiótica con otros organismos anaerobios. Los DIU de plástico predisponen a la colonización de *Actinomyces* tras largo tiempo de uso. En cambio, el cobre es bacteriostático. En una serie de 293 citologías con DIU⁹, en la citología con *Actinomyces* hubo 5 veces más inflamación. En otra serie de 1.919 citologías de Planificación Familiar, con DIU hubo *Actinomyces* en 38¹⁰, el 25% de 147 citologías con DIU. No hubo evidencia de infección pélvica, pero aumentaron las células atípicas (en 22 casos) y discarióticas (en 7 casos), $p < 0,001$.

En un estudio¹¹ en 100 mujeres de 18–45 años, media de 22,7 años (94 sin DIU), con citología y anticuerpos por inmunofluorescencia para detectar *A. israeli* y *Arachnia propionica*, que son componentes de la flora normal de la boca y tracto gastrointestinal, no se detectaron, lo que demuestra que no son componentes habituales de la flora vaginal.

En un estudio en India, en 350 mujeres con DIU, hubo 12 *Actinomyces*¹². Se confirmó con inmunofluorescencia en 10 casos, la prevalencia fue del 2,8%. El contacto orogenital es poco frecuente en la India, aquí ningún caso. Otro mecanismo sería la ruta ascendente desde el periné.

En otro estudio¹³ sobre 1.784 mujeres y citologías, en 815 con DIU hubo 57 positivos para *Actinomyces*, con una prevalencia del 6,99%. Con inmunofluorescencia, *A. israeli* se detectó en 57 casos, y en 40 cultivos, *A. israeli* fue positivo en 23 casos. El uso prolongado del DIU (>2 años) promueve el crecimiento de *Actinomyces* en la vagina, y se detecta en la citología. Además, promueve la invasión pélvica de otros gérmenes como *Escherichia coli*, estrepto-

cocos anaerobios, etc. Pero hay mayor riesgo a partir de los 5 años de llevar el DIU¹⁴. Por ello se recomienda quitar el DIU¹⁵, es efectivo para evitar la colonización con *Actinomyces*, y tiene efecto protector. La colonización con *Actinomyces* continúa si no se retira el DIU, y más a más tiempo del DIU. A 24 meses, el riesgo relativo (RR) = 2; a 36 meses, el RR = 2,16, y a 48 meses, el RR = 2,66. La citología posterior a la retirada del DIU fue negativa para *Actinomyces* en el 100% ($p < 0,005$).

Los *Actinomyces* tienen bajo potencial de virulencia. La enfermedad es con barreras mucosas alteradas, por trauma, cirugía o inflamación-infección, y en condiciones de baja presión tisular de O₂¹⁶.

Hay fluctuaciones estacionales en las enfermedades y hay verdaderos ritmos de detección¹⁷. El ritmo es una característica de la vida. Se ha estudiado en las infecciones y en el cáncer o lesiones premalignas. Así, en invierno es alta la detección de *Trichomonas* y *Actinomyces*. Y en verano, el virus del papiloma humano (VPH), displasias y cáncer. Los factores que influirían serían el ritmo endógeno, los cambios del ambiente (temperatura y humedad), la conducta sexual, los factores generales de salud, la interacción germen-huésped y los factores inmunológicos.

La vaginitis es un síndrome complejo, y es la enfermedad más frecuente para el ginecólogo¹⁸. Se da en 1/3 mujeres. Es importante, porque la vaginitis recurrente en la mujer altera su vida sexual y le produce depresión. En las vaginitis no específicas se incluyen *Gardnerella vaginalis*, la vaginitis por anaerobios, y la vaginitis indeterminada¹⁹.

La *G. vaginalis* es anaerobio facultativo, no forma esporas, no encapsulado, no móvil, pleomórfico, cocos gram variables (pero se considera gram negativo). La *G. vaginalis* puede ser flora vaginal endógena y prerrequisito para VB. La VB es *G. vaginalis*+anaerobios. La *G. vaginalis* es marcador de presencia de anaerobios anormales en la vagina o de sobrecrecimiento de anaerobios, o bien alterando el medio vaginal permite el crecimiento de los anaerobios, y se da la VB²⁰.

Hay diferencias epidemiológicas entre las infecciones por *Candidas* y *Trichomonas*²¹. La infección por *Trichomonas* es una enfermedad de transmisión sexual, una infección venérea, y está relacionada con las condiciones socioeconómicas y la higiene personal. En cambio, las candidiasis,

no. Los factores de riesgo para *Trichomonas* son: a) más de una pareja sexual (*odds ratio* [OR] = 5,07; $p = 0,01$); b), educación primaria o analfabeta (OR = 1,86; $p = 0,05$), y c) mala higiene (OR = 1,46; $p = 0,05$). El condón protege de las *Trichomonas* (OR = 3,8; $p = 0,05$).

Respecto a las infecciones mixtas, hay asociación a *Actinomyces* de cocobacilos o VB, y de *Trichomonas*¹.

En un estudio en población de bajo nivel socioeconómico, en Sudáfrica²², con 208 mujeres de 16–52 años, media de 26,10 años, hubo infección vaginal en 104 (50%), infección endocervical en 18 (9%), y ambas en 41 (20%). La VB en 73 (35%). Es una alta prevalencia, de VB sola o en coinfección, que predispone a infecciones ascendentes y a complicaciones del embarazo (rotura prematura de membranas, parto pretérmino, endometritis). Hubo VB+*Trichomonas* en el 41%; VB+*Candidas* en el 22%; VB+gonorrea en el 14% y VB+clamidia en el 16%. Son prevalencias mucho mayores que en los países desarrollados. Aquí, se necesita programa de *screening*, y tratamiento adecuados.

En cambio, en los países desarrollados hay mujeres que se creen en salud y tienen infecciones genitales por uno o más agentes. Muchas infecciones de transmisión sexual son asintomáticas y en estado de portador. Hay necesidad de excluirlas. Los VPP para síntomas específicos y signos son generalmente bajos (<20%)²³. En un estudio con 996 mujeres sanas, 494 tenían infección genital y 112 (22,7%) infección mixta. Con clamidia y VPH, el mal olor de la secreción es significativo. En los condilomas son significativos la disuria y el dolor abdominal bajo. Con las *Candidas*, la leucorrea, el eritema superficial y las ulceraciones y fisuras, son significativas. Con una doble infección, hay más síntomas y signos.

El diagnóstico clínico de la infección vaginal es inadecuado, y el cuidado o tratamiento es subóptimo²⁴. En una serie de 67 mujeres de 18–45 años, media de 33,5 años, con diagnóstico de infección, hubo *Candidas* en 26 (38,8%); VB en 18 (26,8%); *Trichomonas* en 3 (4,5%), e infecciones mixtas en 20 (29,9%). La seguridad del diagnóstico clínico fue del 43,2% (con síntomas, observación directa, leucorrea homogénea, pH >4,5 y prueba de KOH al 10%). Pero con test microbiológicos, la correlación con el diagnóstico clínico fue en 17/39 casos del 43,6%. El diagnóstico clínico no es adecuado, hay que confirmarlo con el estudio microbiológico.

Respecto al tratamiento, interesan los tratamientos minuto, de dosis mínimas y únicas, y más cuando hay infecciones mixtas, que se dan en el 38%²⁵. Con la combinación de dos fármacos hubo curación microbiológica en el 82–86% para VB+*Trichomonas*. En las infecciones mixtas hay que comprobar la erradicación microbiológica.

Finalmente, en nuestro trabajo, sobre 111 casos de *Actinomyces* en la citología en portadoras de DIU, hubo infección mixta en 17 casos (15,3%). La más frecuente asociación fue con hongos en el 6,30% y con VB en el 6,30%. También con *Trichomonas* en el 1,80%. Al compararlas con el grupo control, *Actinomyces*+hongos hay diferencias significativas, $p < 0,001$.

Los cambios celulares en la citología, inflamación en el 64,86%, reparación típica en el 17,11%. No hubo atipias. En el grupo control hubo diferencias significativas en inflamación ($p < 0,001$), no en atipias ni en cáncer. La conclusión es que con *Actinomyces* hay una citología mucho

más inflamatoria, y hay mayor frecuencia de infecciones mixtas, sobre todo por hongos y VB.

Bibliografía

1. Gupta PK. Intrauterine contraceptive devices: Vaginal cytology, pathologic changes and clinical implications. *Acta Cytol.* 1982;26:571–613.
2. Madrid F, Díaz S, Mucientes F, Klaasen R. Actinomycosis ginecológica. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2003;68:21–7.
3. Kayikcioglu F, Akif Akgul M, Haberal AY, Faruk Demir O. Actinomyces infection in female genital tract. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;118:77–80.
4. López-Olmos J, Puchol C, Fuster V, Ferrer CY, Ramos V. Actinomyces y DIU (dispositivo intrauterino): aspectos clínicos y citológicos. *Clin Invest Ginecol Obstet.* 1996;23:124–30.
5. López-Olmos J, Ptieto M, Ramos V, Vera-Sempere FJ. Valores predictivos de la citología cervicovaginal para el diagnóstico de la infección vaginal. *Clin Invest Ginecol Obstet.* 1994;21:152–8.
6. Jones MC, Buschmann BO, Dowling EA, Pollock HM. The prevalence of actinomycetes-like organisms found in cervicovaginal smears of 300 IUD wearers. *Acta Cytol.* 1979;23:282–6.
7. Bhagavan BS, Gupta PK. Genital actinomycosis and intrauterine contraceptive devices. Cytopathologic diagnosis and clinical significance. *Hum Pathol.* 1978;9:567–78.
8. Schmidt WA, Bedrossian CWM, Ali V, Webb JA, Bastian FO. Actinomycosis and intrauterine contraceptive devices. The clinicopathologic entity. *Diagn Gynecol Obstet.* 1980;2:165–77.
9. Duguid HLD, Parratt D, Traynor R. Actinomyces-like organisms in cervical smears from women using intrauterine contraceptive devices. *BMJ.* 1980;281:534–7.
10. Sykes GS, Shelley G. Actinomyces-like structures and their association with intrauterine contraceptive devices, pelvic infection and abnormal cervical cytology. *Br J Obstet Gynaecol.* 1981;88:934–7.
11. Jones JB, Kaplan W, Brown DM, White W. Studies of cervicovaginal smears for the presence of actinomycetes. *Mycopathologia.* 1983;83:53–5.
12. Nayar M, Chandra M, Chitraratha K, Kumari Das S, Rai Chowdhary G. Incidence of actinomycetes infection in women using intrauterine contraceptive devices. *Acta Cytol.* 1985;29:111–6.
13. Mali B, Joshi JV, Wagle U, Hazari K, Shah R, Chadra U, et al. Actinomyces in cervical smears of women using intrauterine contraceptive devices. *Acta Cytol.* 1986;30:367–71.
14. Custiño L, Schalper K, Martínez J. Análisis de las características clínicas asociadas a citología cervical positiva para Actinomyces. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2003;68:17–20.
15. Bonacho I, Pita S, Gómez-Besteiro M. The importance of the removal of the intrauterine device in genital colonization by Actinomyces. *Gynecol Obstet Invest.* 2001;52:119–23.
16. Sánchez-Hernández JA, Mercado Carrillo NA, Chilaca-Rosas F, Rivera Tadia JA. Uso del DIU asociado a infección secundaria por Actinomyces en tracto genital femenino. *Rev Esp Patol.* 2004;37:383–90.
17. Rietvelo WJ, Boon ME, Meulman JJ. Seasonal fluctuations in the cervical smear detection rates for (pre) malignant changes and for infections. *Diagn Cytopathol.* 1997;17:452–5.
18. Faro S, Phillips LE. Non-specific vaginitis or vaginitis of undetermined aetiology. *Int J Tiss React.* 1987;9:173–7.
19. Spiegel CA. Bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Rev.* 1991;4:485–502.

20. Hill LVH. Anaerobes and Gardnerella vaginalis in non-specific vaginitis. *Genitourin Med.* 1985;61:114-9.
21. Wang PD, Lin RS. Epidemiologic differences between candidal and trichomonal infections as detected in cytologic smears in Taiwan. *Public Health.* 1995;109:443-50.
22. Kharsany ABM, Hoosen AA, Moodley J. Bacterial vaginosis and lower genital tract infections in women attending out-patient clinics at a tertiary institution serving a developing community. *J Obstet Gynecol.* 1997;17:171-5.
23. Mardh PA, Tchoudomirova K, Elshibly S, Hellberg D. Symptoms and signs in single and mixed genital infections. *Int J Gyn Obstet.* 1998;63:145-52.
24. Karaca M, Bayram A, Kocoglu ME, Gocmen A, Eksi F. Comparison of clinical diagnosis and microbiological test results in vaginal infections. *Clin Exp Obst Gyn.* 2005;32:172-4.
25. Villagrana-Zesati R, Reyna-Figueroa J, Ortiz-Ibarra J. Short-term therapy for mixed vaginal infections. *Int J Gynecol Obstet.* 2006;92:149-50.