

J. L. Carbonell
L. Varela
J. Marí
I. Salvador
S. Aragón
S. Guillem
A. Alagarda
A. Candel
E. Muñoz
M. Egea

Servicio de Aborto.
Departamento de Ginecología y Obstetricia.
Clínica Mediterrània Mèdica. Valencia y Castellón.

Correspondencia:
Dr. Josep Lluís Carbonell i Esteve.
Clínica Mediterrània Mèdica.
Maestro Sosa, 22 baix.
46007 Valencia.

Fecha de recepción: 27/3/01
Aceptado para su publicación: 1/6/01

Mifepristona (600 mg) + misoprostol (400 µg) en el aborto del primer trimestre

31

Mifepristone (600 mg) + misoprostol (400 µg) in first trimester abortion

J. L. Carbonell, L. Varela, J. Marí, I. Salvador, S. Aragón, S. Guillem, A. Alagarda, A. Candel, E. Muñoz, M. Egea.
Mifepristona (600 mg) + misoprostol (400 µg) en el aborto del primer trimestre. Prog Obstet Ginecol 2001;44:361-367.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de 600 mg de mifepristona más 400 µg de misoprostol vaginal/oral en el aborto temprano.

Sujetos: Se incluyeron en este trabajo 450 mujeres que libremente solicitaron una interrupción voluntaria del embarazo (IVE) de hasta 9 semanas de gestación, del sector privado, en la Clínica Mediterrània Mèdica de Valencia y Castellón.

Resultados: La tasa de aborto completo fue del 96,7% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 95-98%); no hubo diferencias estadísticas significativas entre las tasas de aborto entre los grupos de edad gestacional ($p = 0,24$). El sangrado vaginal duró $6,0 \pm 3,7$ días; el spotting $5,0 \pm 5,1$ días; y el sangrado total duró $11,7 \pm 5,4$ días. El tiempo promedio de expulsión fue de $4,1 \pm 2,1$ h. El tiempo promedio de retorno de la menstruación fue de 37 ± 5 días.

Conclusiones: La asociación de 600 mg de mifepristona con misoprostol vaginal en dosis de 400 µg es un método válido para interrumpir gestaciones de hasta 9 semanas.

PALABRAS CLAVE

Mifepristona. Misoprostol. Aborto.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the safety and efficacy of mifepristone 600 mg + oral or vaginal misoprostol 400 µg for early abortion.

Subjects: They were included in the study 450 women that freely requested a voluntary pregnancy interruption (IVE) up to 9 weeks gestation, from

2 the private sector in the Clinica Mediterrània Mèdica of Valencia and Castellón.

Results: Rate of complete abortion was 96.7% (95% CI 95-98%); there were not significant statistical differences for the abortion rates among the groups for gestacional age ($p = 0.24$). The total vaginal bleeding lasted 11.7 ± 5.4 days. The mean time of expulsion was of $4.1 \text{ h} \pm 2.1$ hours. The mean time of returning menses was 37 ± 5 days.

Conclusions: The association of 600 mg of mifepristone + 400 µg vaginal misoprostol doses is a valid method for abortion up to 9 weeks gestations.

KEY WORDS

Mifepristone. Misoprostol. Abortion.

INTRODUCCIÓN

La mifepristona (RU-486; 11b-[p-(dimethylamino)-phenyl]-17β-hydroxy-17-[1-propynyl]estra-4,9-dien-3-one) es un esteroide con acción antiprogesteronica fundamentalmente, pero también posee una ligera acción antiglucocorticoide y antiandrogénica, esta última más leve aún. Hasta hace algo más de un año sólo estaba disponible en Inglaterra, Suecia, Francia, China y la India. Ahora está disponible ya en 5 países más de la Unión Europea, entre ellos España, y en Estados Unidos. La mifepristona tiene múltiples posibles indicaciones médicas aún por establecer de forma definitiva: miomas, tumores cerebrales, contraceptiva, etc., pero la indicación más conocida, y la que debe su nombre de *abortion pill*, es la terminación del embarazo. En España está autorizado el uso de la mifepristona en 4 indicaciones: *a)* terminación del embarazo de hasta 7 semanas de gestación; *b)* preparación del cérvix para la acción de las prostaglandinas en abortos del segundo trimestre; *c)* muerte fetal intraútero, y *d)* preparación del cérvix antes del aborto quirúrgico.

El aborto farmacológico elimina las clásicas complicaciones del quirúrgico: perforaciones uterinas, desgarros cervicales, síndromes de Asherman, infecciones, etc.

Hoy se puede ya afirmar que existen tres métodos diferentes de aborto farmacológico: *a)* mifepristona + misoprostol; *b)* metotrexato + misoprostol, y *c)* misoprostol solo.

Utilizando 50 mg/m² de metotrexato i.m. o 50 mg de metotrexato por vía oral más 800 µg de misoprostol por vía vaginal se obtiene una tasa de aborto completo que oscila entre el 90 y el 98%¹⁻⁸. Administrando hasta tres dosis de 800 µg de misoprostol por vía vaginal se obtienen tasas de aborto completo del 90 al 92%⁹⁻¹². Administrando hasta tres dosis de 1.000 µg de misoprostol la tasa aumenta hasta el 93%¹³. A diferencia del metotrexato más misoprostol, este último solo es también eficaz en abortos tardíos del primer trimestre y en abortos del segundo trimestre, tanto en mujeres adultas como en adolescentes menores de 18 años¹⁴⁻²⁰.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de 600 mg de mifepristona más 400 µg de misoprostol vaginal/oral en el aborto temprano.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio comenzó el 8 de marzo de 2000 y finalizó el 31 de enero de 2001. En ese período se incluyó a 452 mujeres que solicitaron libremente una interrupción voluntaria del embarazo (IVE), hasta 9 semanas de gestación, en las Clínicas Mediterrània Mèdica de Valencia y Castellón.

En la primera visita se ofreció una amplia información, tanto oral como escrita, sobre las características de los dos métodos de aborto existentes: quirúrgico y farmacológico. Una vez que la mujer eligió libremente el método que quería utilizar, se procedió a cumplir el protocolo que obliga la legislación española: solicitud escrita de la embarazada, dictamen del especialista, etc., y a la realización de la anamnesis y pruebas pertinentes: ecografía, análisis sanguíneos, exploración ginecológica, etc.

El protocolo utilizado fue el siguiente: el día 1 del estudio se administraban 3 comprimidos de 200 mg de mifepristona por vía oral en presencia de un miembro del equipo sanitario del centro. El día 3 del estudio, es decir, 48 h después de la administración de la mifepristona, se autointrodujeron 400 µg de misoprostol por vía vaginal. Si 3 h después de esta primera dosis de misoprostol no había comenzado

aún el sangrado vaginal, se autointroducía una segunda dosis de 400 µg de misoprostol por vía vaginal. Esta segunda dosis se administraba a las 4 h de la primera si ya existía sangrado previo a las 3 h, excepto en el caso de que ya se hubiese producido la expulsión del saco gestacional. Si el sangrado vaginal era tan abundante que dificultaba o impedía la administración de esta segunda dosis, se utilizaba entonces la vía oral.

Una vez que el saco gestacional había sido expulsado, previa comprobación *de visu* y/o ecográfica, se administraban sistemáticamente 400 µg de misoprostol cada 8 h hasta dos dosis, para ayudar en la expulsión de coágulos y posibles restos postaborto. El mismo día del misoprostol se administraba la vacuna anti-D a las pacientes con Rh negativo y Rh desconocido de la pareja.

Los regímenes de administración del misoprostol fueron en clínica, en casa y mixto. Para los regímenes en casa y mixto se necesitaban los siguientes requisitos: *a*) tener teléfono; *b*) vivir a menos de 30 km de distancia de la clínica; *c*) contar con un amigo o familiar que hiciera las funciones de monitor sanitario, y *d*) perfil psicosocial adecuado.

Se previó el uso de analgesia moderada (paracetamol + codeína) para las pacientes que la solicitaron para alivio del dolor, y también se consideró el uso de analgesia intensa, 25 mg de petidina (media ampolla de dolantina) en las pacientes que lo requirieran por la intensidad referida del dolor.

El bienestar de las pacientes fue evaluado directamente por el personal médico de la clínica y se clasificó como "muy bueno", "bueno", "normal", "regular" y "malo".

Se entregó a las pacientes un folleto explicativo sobre el curso del postabortedo y posibles señales de emergencia, así como los teléfonos de nuestro sistema de urgencias y un frasco de Methergin, indicándoles que debían llevarlo permanentemente consigo durante los próximos 20 días.

A los 21 días se realizó un control postabortedo. En esta visita se entregó a las pacientes un cuestionario psicológico anónimo para conocer su opinión sobre el método que se rellenó en privado.

Los resultados se exponen en porcentaje junto con intervalos de confianza (IC) del 95% para porcentajes, medias y desviaciones estándar. Se usó la prueba de la χ^2 de Pearson y el test de Fisher para evaluar la independencia entre las características de

Tabla 1 Régimen de tratamiento según centros

Centros	Clínica	Régimen de tratamiento		
		Casa	Mixto	Total
Valencia	206	112	55	373
Castellón	51	—	26	77
Total	257 (57,1%)	112 (24,9%)	81 (18,0%)	450

mujeres en las tasas de éxito/fracaso. En todos los casos se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. Se creó una base de datos para almacenar toda la información, y se procesaron los datos en SPSS 6.01 (SPSS, Chicago, IL) sobre Windows 98 (Microsoft, Redmond, WA).

RESULTADOS

Se incluyó en el estudio a 452 mujeres con gestaciones de hasta 9 semanas que solicitaron IVE entre el 8 de marzo de 2000 y el 31 de enero de 2001. Se excluyeron del estudio dos casos: una paciente que vomitó en dos ocasiones sucesivas los comprimidos de mifepristona y a quien se realizó legrado quirúrgico, y otra paciente que, estando en régimen mixto, no acudió a la clínica a la cita convenida para el control de la expulsión y a la que fue absolutamente imposible localizar posteriormente. Por tanto, el presente estudio se basa en los resultados obtenidos en 450 pacientes.

En la clínica de Castellón se realizaron 77 interrupciones de embarazo y en la de Valencia 373. Por decisión de la paciente se interrumpió el tratamiento en tres casos de la clínica de Valencia y en uno de la de Castellón. El número de pacientes en cada régimen se expone en la tabla 1. En conjunto abortaron 435 pacientes (96,7%).

Las características generales de las mujeres se presentan en la tabla 2. Los efectos secundarios después de la administración de misoprostol, que fueron leves y transitorios, excepto el dolor y el sangrado, se presentan en la tabla 3.

Se exponen los resultados del tratamiento en la tabla 4. Hubo 32 pacientes que abortaron con la mifepristona solamente; de ellas, 31 pertenecían a la clínica de Valencia y una a la de Castellón.

Los resultados del tratamiento según edad gestacional se presentan en la tabla 5. No hubo diferen-

Tabla 2 Características de las pacientes (n = 450)

Características	N	Porcentaje
Nivel de estudios		
Primaria	68	15,0
Media	81	18,0
BUP	86	19,2
FP	71	15,8
Universitaria	144	32,0
Paridad		
0	287	63,8
1	91	20,2
≥ 2	72	16,0
Abortos previos		
0	315	70,0
1	93	20,7
≥ 2	42	9,3
Gravidez		
1	232	51,6
2	102	22,6
≥ 3	116	25,8
Cesárea anterior		
No	431	95,8
Sí	19	4,2
Edad gestacional (semanas)		
5	215	47,8
6	123	27,3
7	70	15,6
8	19	4,2
9	23	5,1
Edad (promedio ± DE)	26,9 ± 6,3 (rango, 15-43)	
No hubo diferencias significativas entre las tasas de éxito/fracaso con ninguna de las características de las pacientes.		

Tabla 3 Efectos secundarios del misoprostol

Efectos	N	Porcentaje
Escalofríos	180	40,0
Náuseas	113	25,1
Vómitos	71	15,8
Calores	54	12,0
Dolor pélvico	235	52,2
≤ la menstruación	73	31,1
> la menstruación	162	68,9
Sangrado vaginal	446	99,1
≤ la menstruación	135	30,3
> la menstruación	311	69,7

cias estadísticamente significativas entre las tasas de aborto para los grupos de edad gestacional ($p = 0,24$). La tasa de fallos hasta las 7 semanas de gestación fue del 3,2%, mientras que entre las 8 y 9 se-

Tabla 4 Resultados del tratamiento

Resultados	N	Porcentaje	IC del 95%
Aborto con mifepristona sola	32	7,1	5-10
Aborto con mifepristona + misoprostol	403	89,6	86-92
Éxitos	435	96,7	95-98
Fallos	15	3,3	2-5
Total	450	100,0	

IC: intervalo de confianza.

Tabla 5 Abortos según edad gestacional

Resultados	Edad gestacional (semanas)				
	5	6	7	8	9
Total de abortos	209	119	67	17	23
Porcentaje	97,2	96,7	95,7	89,5	100,0
Fallos	6	4	3	2	0
Porcentaje	2,8	3,3	4,3	10,5	0,0
Total	215	123	70	19	23

manas fue del 4,8%; esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,29$).

El sangrado vaginal duró $6,0 \pm 3,7$ días; el spotting $5,0 \pm 5,1$ días, y el sangrado total $11,7 \pm 5,4$ días. Hubo 26 pacientes (5,8%) que acudieron a una visita extra postabortedo por sangrado excesivamente abundante y/o largo e insidioso que se resolvió con tratamiento médico: metilergonovina, 2-3 dosis de 400 µg de misoprostol y ácido épsilon aminocaproico.

El tiempo promedio de expulsión fue de $4,1 \pm 2,1$ h. El tiempo promedio de retorno de la menstruación fue de 37 ± 5 días.

No se obtuvo asociación estadística significativa entre las tasas de éxito con ninguna de las características de las pacientes, ni con el tiempo medio de inicio del sangrado y tampoco con el tiempo promedio de expulsión.

El 33% ($n = 149$) de las pacientes recibió algún tipo de analgesia moderada y 11 pacientes (2,5%) requirieron analgesia intensa. La evaluación del bienestar de las pacientes fue como sigue: en 281/450 pacientes (62,4%) se calificó de "muy bueno", en 130/450 (28,9%) fue "bueno", en 29/450 (6,4%) "normal" y en 10/450 (2,3%) se consideró "regular" o "malo".

Del cuestionario psicológico postestudio se obtuvieron los siguientes datos: el 60% de las pacientes

Tabla 6 Causas de fallos según el protocolo de trabajo	
Total de fallos según el protocolo	15
Fallos del método (no abortaron)	4
Por decisión de la paciente	4
Por decisión del médico	7
Sangrado excesivo	7

dijeron que tenían “una opinión muy buena” sobre el método y el 34% declaró que tenía una “opinión buena”; el 5% afirmó que tenían una opinión regular y el 1% no respondió la pregunta. El 92% de ellas informó de que usaría el método de nuevo en el futuro si lo necesitara, y el 95% declaró que lo “recomendaría a una amiga”. De las 135 mujeres (30%) que habían tenido uno o más abortos quirúrgicos previos, el 94% (n = 127) refirió que volvería a utilizar el método farmacológico en lugar del quirúrgico en caso de necesidad. Los inconvenientes señalados por las pacientes fueron dolor (32%); larga duración del sangrado (26%); muchas visitas (9%), y “nerviosismo e incertidumbre” (3%).

Las causas de fallo se presentan en la tabla 6.

En la figura 1 se observa una imagen ecográfica correspondiente a un aborto farmacológico de 45 días de gestación, 24 h después de la administración del misoprostol. En la figura 2 se expone la imagen correspondiente de un aborto farmacológico de 43 días de gestación en el control postaborto a los 15 días.

DISCUSIÓN

La tasa de aborto completo obtenida (96,7%) en realidad es del 97,6%, ya que los 4 casos que tuvieron que ser legados a petición de la propia paciente tuvieron lugar en los dos primeros meses del estudio, y fueron debidos más bien a inexperiencia del equipo y sobre todo al hecho de que eran pacientes que residían fuera de la provincia de Valencia y no querían regresar a sus distantes lugares de origen sin haber finalizado completamente la expulsión. Esta cifra del 96,7% es absolutamente comparable a la obtenida por otros autores en abortos de hasta 7 semanas²¹⁻²⁴. Esto es debido, probablemente, a la mayor eficacia de la vía vaginal cuando se usa el misoprostol^{24,25}. Hay que resaltar que nuestra tasa de

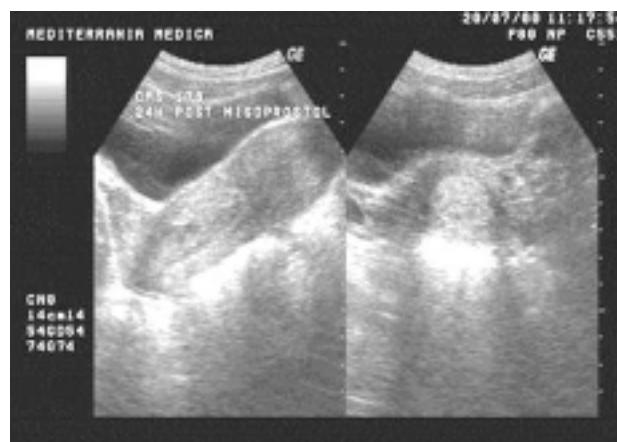


Figura 1. Imagen típica 24 h después de la administración de misoprostol.



Figura 2. Útero vacío 15 días después de la administración de la mifepristona.

abortedo con mifepristona (7,1%) es sensiblemente superior a la oficialmente indicada por el laboratorio distribuidor (2,5%).

Cabe señalar que hay diferencias entre los protocolos de uso oficial y el nuestro: *a*) misoprostol vaginal y no oral; *b*) más dosis de misoprostol; *c*) gestaciones de hasta 63 días en lugar de 49, y *d*) diferentes regímenes de aborto (casa, mixto).

Es importante señalar que en materia de aborto farmacológico no existe una correlación clínicoecográfica proporcional directa, como también ocurre, aunque en menor medida, en el aborto quirúrgico. El criterio guía de actuación, en nuestra opinión, debería ser más clínico que ecográfico. Es decir, si una

6 paciente presenta una imagen ecográfica atípica, indicativo de una cavidad uterina no totalmente vacía, ocupada por restos hemáticos y/o tisulares en pequeña cantidad, y no presenta clínica, esto es, no tiene sangrado, dolor ni fiebre, etc., debería dejarse evolucionar espontáneamente, ya que nuestra experiencia de varios miles de casos demuestra que "el contenido intrauterino restante" es expulsado espontáneamente en el curso de los siguientes días del postabortedo sin ningún tipo de complicación^{9-13,16,21-23}.

En general, el uso de los métodos de aborto farmacológico comporta más trabajo y tiempo para los equipos sanitarios, y en particular un rol acrecentado de los trabajadores sociales y de enfermería, dada la mayor cantidad de información oral e instrucciones que se deben dar a la paciente, tanto a la hora de la elección del método (proceso en ocasiones lento y complicado) como en el momento de su aplicación y seguimiento.

Dado que se trata de un método eminentemente ambulatorio^{26,27}, no sería descabellado pensar que, en un futuro aún quizás lejano, pudiera aplicarse en la red de asistencia primaria (centros de planificación familiar, centros de salud, etc.), si no fuese por las connotaciones juridicopolíticas que comporta el aborto.

A juzgar por los resultados de la encuesta psicológica postabortedo, estamos ante un método con un alto grado de aceptabilidad por parte de la mujer.

Es importante señalar que la dosis de 600 mg de mifepristona utilizada en este estudio es innecesaria, como demuestra multitud de publicaciones científicas, algunas de ellas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en las cuales se obtienen los mismos resultados utilizando sólo 200 mg de mifepristona²⁸⁻³⁰. Deberían realizarse estudios en nuestro país en este sentido.

Los principales inconvenientes de este método, que es nuevo en nuestro país, son los siguientes: *a*) mayor número de visitas médicas; *b*) mayor coste (las dosis abortivas de mifepristona valen 13.100 ptas.); *c*) sangrados más largos e insidiosos, y *d*) mayor trabajo y vigilancia para el equipo sanitario que aplica el método.

A modo de conclusión, la asociación de 600 mg de mifepristona con misoprostol vaginal en dosis de 400 µg es un método válido para interrumpir gestaciones de hasta 9 semanas.

AGRADECIMIENTO

Queremos reconocer la colaboración del Licenciado Carlos Sánchez Texidó en el procesamiento de la información de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, Fernández C, Sánchez C. Misoprostol three, four or five days after methotrexate for early abortion; a randomised trial. *Contraception* 1997; 56: 169-174.
2. Creinin MD, Darney PD. Methotrexate and misoprostol for early abortion. *Contraception* 1993; 48: 339-348.
3. Creinin MD, Vittinghoff E, Keder L, Darney PD, Tiller G. Methotrexate and misoprostol for early abortion: a multicenter trial. I. Safety and efficacy. *Contraception* 1996; 53: 321-327.
4. Creinin MD, Vittinghoff E, Galbraith S, Klaisle C. A randomised trial comparing misoprostol 3 and 7 days following methotrexate for early abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1578-1584.
5. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, Fernández C, Sánchez C. Oral methotrexate and vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 1997; 57: 83-88.
6. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, Fernández C, Sánchez C. 25 or 50 mg of oral methotrexate followed by vaginal misoprostol seven days later for early abortion. *Obstet Gynecol Invest* 1999; 153: 1410-1418.
7. Creinin MD. Oral methotrexate and vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 1996; 54: 15-18.
8. Creinin MD, Vittinghoff E, Galbraith S, Schaff E, Klaisle C, Darney PD et al. Medical abortion with oral methotrexate and vaginal misoprostol. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 611-616.

9. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Fernández C. The use of misoprostol for termination of early pregnancy. *Contraception* 1997; 55: 165-168.
10. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Fernández C, Sánchez C. The use of misoprostol for abortion of \leq 9 weeks gestation. *Eur J Contracep Rep Health C* 1997; 2: 181-185.
11. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, Tanda R, Sánchez C. Early abortion with 800 µg of misoprostol by the vaginal route. *Contraception* 1999; 59: 219-225.
12. Carbonell JL, Barambio S, Chami S, Civieta E, Valero F, Velazco A et al. Dosis residuales postabortion con misoprostol. Ensayo clínico aleatorizado. *Prog Obstet Ginecol* 2000; 43: 297-302.
13. Carbonell JL, Aragón S, Velazco A, Tanda R, Sánchez C, Barambio S et al. Vaginal Misoprostol 1000 µg for early abortion. *Contraception* 2001; 63: 131-136.
14. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, Tanda R, Sánchez C. Vaginal misoprostol for late first trimester abortion. *Contraception* 1998; 57: 329-333.
15. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Tanda R, Sánchez C. Vaginal misoprostol for abortion at 10-13 weeks' gestation. *Eur J Contracep Rep Health C* 1999; 4: 1-6.
16. Velazco A, Varela L, Tanda R, Sánchez C, Barambio S, Chami S et al. Misoprostol for abortion up to 9 weeks gestation in adolescents. *Eur J Contracep Rep Health C* 2000; 5: 227-233.
17. Carbonell JL, Varela L, Tanda R, Sánchez C, Barambio S, Chami S et al. Misoprostol for abortion at 9-12 weeks gestation in adolescents. *Eur J Contracep Rep Health C* 2001; 6: 39-45.
18. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Tanda R, Sánchez C. Vaginal misoprostol for early second trimester abortion. *Eur J Contracep Rep Health Care* 1998; 3: 93-98.
19. Bugalho A, Bique C, Almeida L, Faúndes A. The effectiveness of intravaginal misoprostol (Cytotec) in inducing abortion after eleven weeks of pregnancy. *Studies in Family Planning* 1993; 245: 319-323.
20. Bugalho A, Bique C, Almeida L, Bergstrom S. Pregnancy interruption by vaginal misoprostol. *Gyn Obstet Invest* 1993; 36: 226-229.
21. Aubeny E, Missey H. Interruption volontaire de grossesse par le RU 486. *La Revue du preacticien, Médecine générale* 1996; 358: 30-36.
22. Aubeny E. Pregnancy termination in the early stage of pregnancy. Mifepristone (RU 486) in early termination of pregnancy in France. A new choice for women. *Proceeding Abortion Matters* 1996; 3: 119-121.
23. Aubeny E. Evolution depuis 1989, en France, des interruptions volontaires de grossesse par mifepristone (RU 486) associée à un analogue de prostaglandine. *Contracep Fertil Sex* 1997; 25: 777-781.
24. El-Refaey H, Templeton A. Early induction of abortion by a combination of oral mifepristone and misoprostol administered by vaginal route. *Contraception* 1994; 49: 111-114.
25. Schaff EA, Stadalius LS, Stevens H, Eisenger MD, Franks P. Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU-486) for abortion. *J Fam Prac* 1997; 44: 353-360.
26. Guengant JP, Bangou J, Elul B, Ellertson C. Mifepristone-misoprostol medical abortion: home administration of misoprostol in Guadeloupe. *Contraception* 1999; 60: 167-172.
27. Schaff EA, Stevens H, Eisenger MD, Franks P, Gore BZ, Popperma S. Low-dose mifepristone 200 mg and vaginal misoprostol for abortion. *Contraception* 1999; 59: 1-6.
28. Ashok PW, Penney GC, Flett GM, Templeton A. An effective regimen for early medical abortion: a report of 2000 consecutive cases. *Hum Reprod* 1998; 13: 2962-2965.
29. WHO. Pregnancy termination with mifepristone and gemeprost: a multicenter comparison between repeated doses and a single dose mifepristone. *Fertil Steril* 1991; 56: 32-40.
30. WHO. Termination of pregnancy with reduced doses of mifepristone. *Br Med J* 1993; 307: 532-537.