



## RECOMENDACIÓN TRATAMIENTO

### INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica de Analgesia del Parto - 2019

#### A. PREGUNTA CLÍNICA

En mujeres en trabajo de parto ¿Se debe “usar técnica neuroaxial combinada (espinal-epidural)” en comparación a “usar técnica neuroaxial epidural”?

#### Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

**Población:** Mujeres en trabajo de parto.

**Intervención:** Usar técnica neuroaxial combinada (espinal-epidural).

**Comparación:** Usar técnica neuroaxial epidural.

**Desenlaces (outcomes):** Resultados neonatales, necesidad de analgesia de rescate, tiempo de respuesta de anestesia, parto vaginal espontáneo, parto vaginal instrumental, cesárea, efectos adversos, satisfacción, movilidad materna, recanalización, mortalidad.

#### B. MÉTODOS

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas sobre Trabajo de parto (ver Anexo 1: estrategia de búsqueda). Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador o clínico experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. Finalmente, se seleccionaron las revisiones sistemáticas (y los estudios incluidos en éstas) correspondientes a la temática y se clasificaron en función de las preguntas a las que daban respuesta.

Los resultados de la búsqueda se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

## C. RESULTADOS

### Resumen de la evidencia identificada

Se buscaron revisiones sistemáticas que analizan estudios en mujeres en trabajo de parto, en los cuales a un grupo se le aplica técnica neuroaxial combinada (espinal-epidural), en comparación con un grupo al que se le aplica técnica neuroaxial epidural. Se identificaron 5 revisiones sistemáticas que incluyeron 33 estudios primarios, de los cuales 32 corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “Matriz de evidencia”<sup>1</sup>, en el siguiente enlace: [Analgesia epidural-espinal combinada para manejar el dolor durante el trabajo de parto.](#)

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	5 [1-5]
Estudios primarios	32 ensayos aleatorizados [6-37], 1 observacional [38]

### Selección de la evidencia

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificándose que todas las revisiones sistemáticas y estudios son relevantes, ya que abordan específicamente los componentes de la pregunta priorizada por el panel.

Además, se analizaron 3 artículos provistos por el equipo de expertos participantes del panel convocado para elaborar la guía [2,34,39]. Dos de ellos ya habían sido identificados [2,34] y el tercer artículo, correspondiente a un ensayo aleatorizado, fue incorporado al análisis [39].

### Estimador del efecto

Al analizar la evidencia identificada, se concluyó que existe una revisión sistemática [5] que:

1. Incluye la mayoría de los estudios posiblemente relevantes [6-8, 10, 12-14, 16-20, 22-24, 26, 28-31, 33-37], considerando que según la metodología GRADE<sup>2</sup> los estudios observacionales no se deben incorporar al análisis cuando no incrementan la certeza de la evidencia ni aportan información adicional relevante.
2. Entrega un estimador agregado del efecto (metanálisis) para los desenlaces de interés.

Por lo tanto, se decidió utilizar la información proveniente de esta revisión para construir la tabla de resumen de resultados, agregando los datos de seis de los ocho estudios faltantes [9, 15, 25, 27, 32, 39]. Los otros dos estudios fueron excluidos por la revisión sistemática seleccionada por razones justificadas [11, 21].

<sup>1</sup> **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

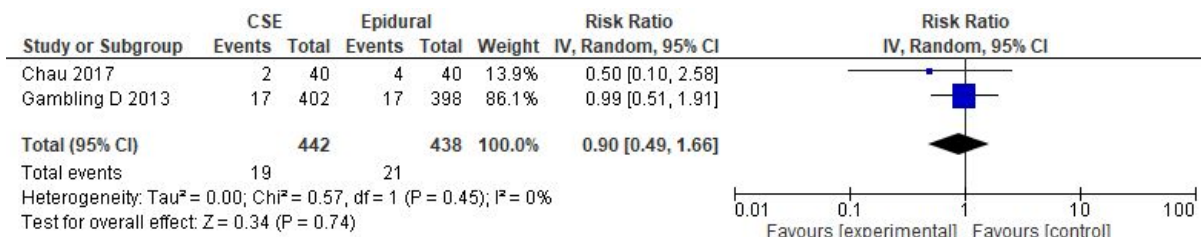
<sup>2</sup> Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Montori V, Akl EA, Djulbegovic B, Falck-Ytter Y, Norris SL, Williams JW Jr, Atkins D, Meerpohl J, Schünemann HJ. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). J Clin Epidemiol. 2011 Apr;64(4):407-15. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.017. Epub 2011 Jan 19. PubMed PMID: 21247734

## Metanálisis

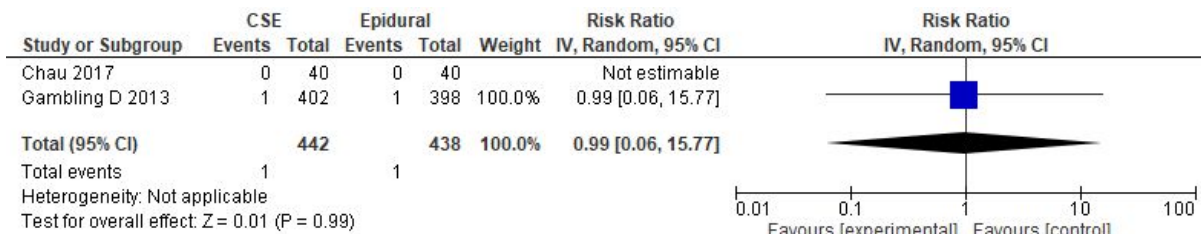
### UCI neonatal



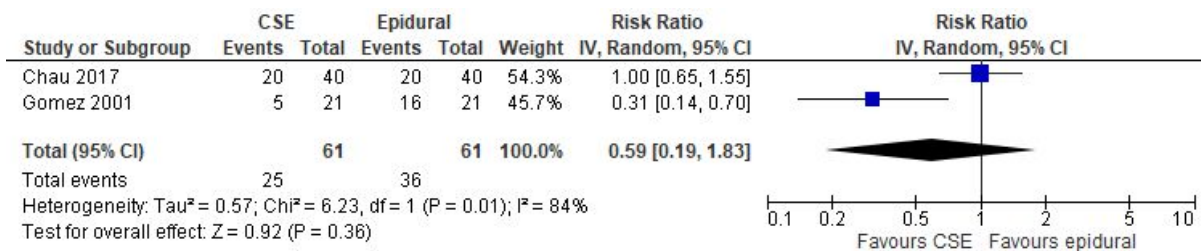
### Apgar <7 al minuto



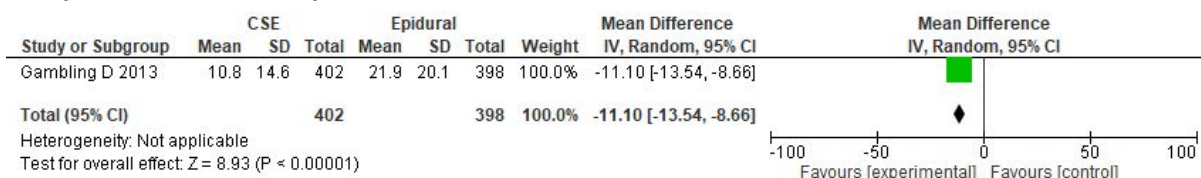
### Apgar <7 a los 5 minutos



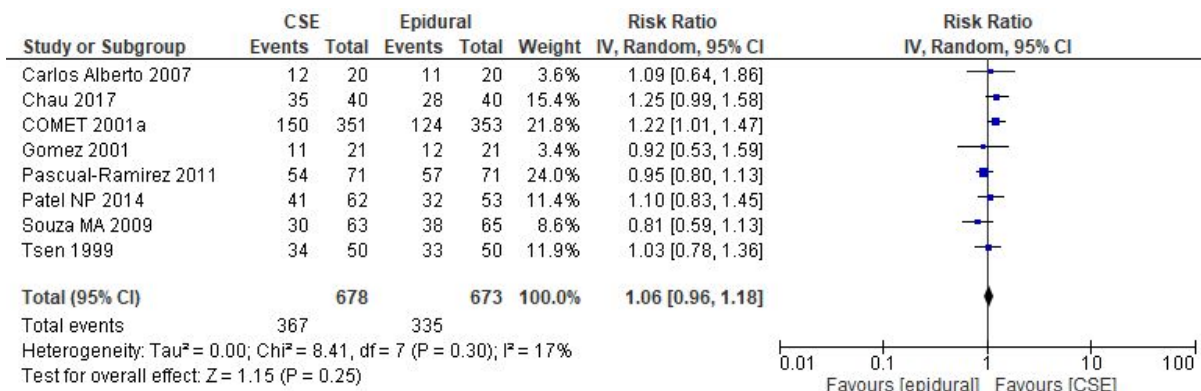
### Necesidad de analgesia de rescate



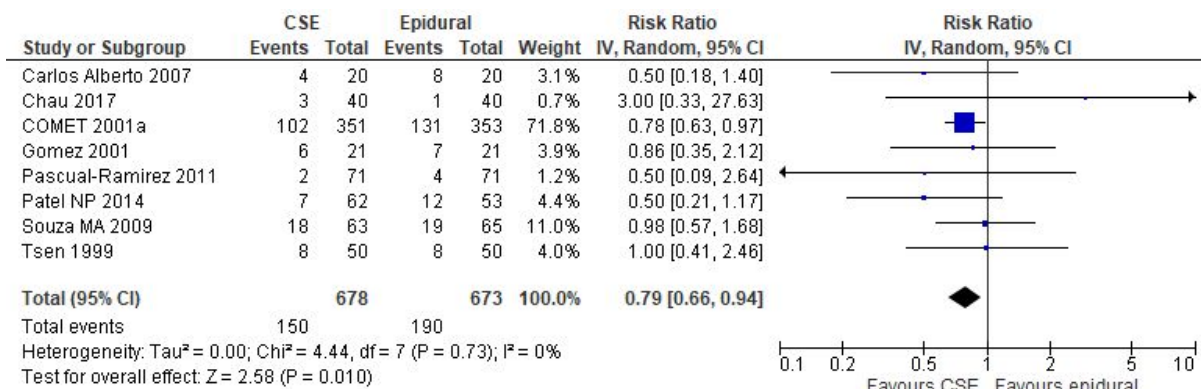
### Tiempo de anestesia completa



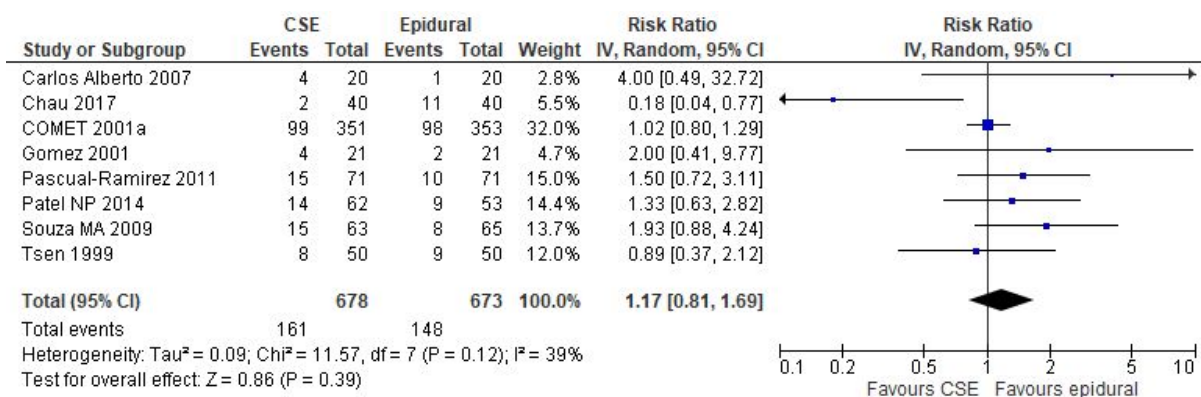
### Parto vaginal espontáneo



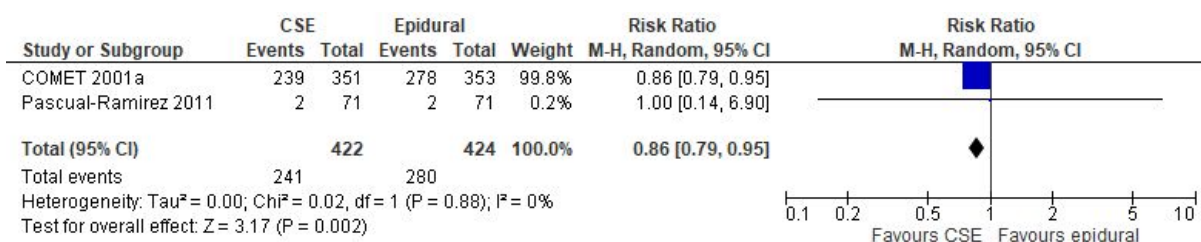
### Parto vaginal instrumental



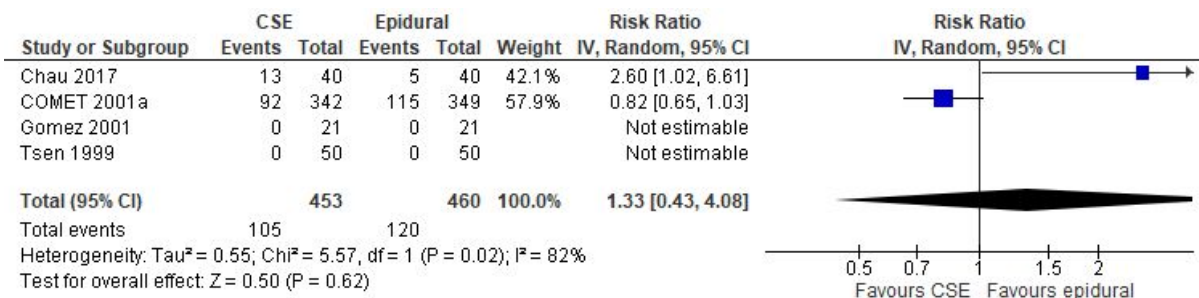
### Cesárea



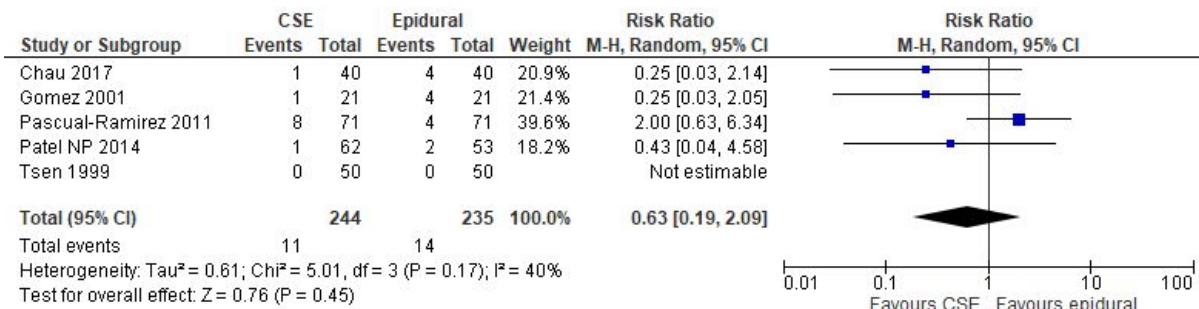
### Retención urinaria



### Hipotensión materna



### Náuseas y vómitos



### Prurito

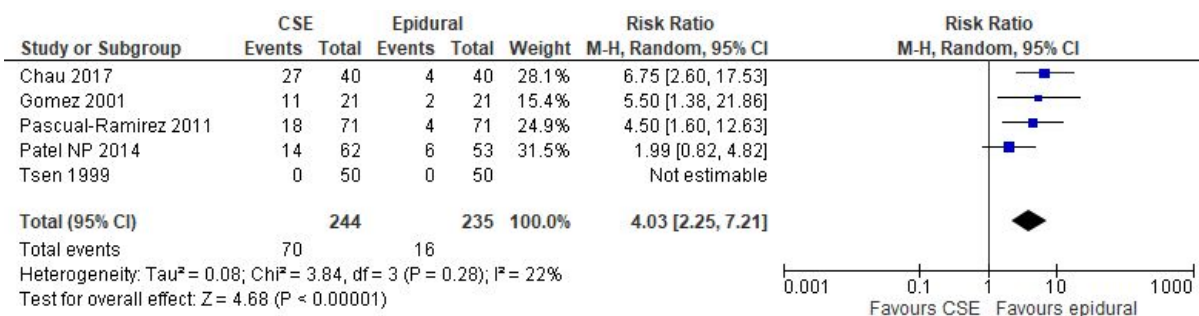












Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

USAR TÉCNICA NEUROAXIAL COMBINADA (ESPINAL-EPIDURAL) EN TRABAJO DE PARTO.						
Población	Mujeres en trabajo de parto.					
Intervención	Usar técnica neuroaxial combinada (espinal-epidural).					
Comparación	Usar técnica neuroaxial epidural .					
Desenlaces**	Efecto relativo (IC 95%) -- Mujeres/ estudios	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON epidural	CON técnica combinada	Diferencia (IC 95%)		
Ingreso neonatal a UCI	RR 0,63 (0,29 a 1,37) -- 704 mujeres/ 1 ensayo [12]	45 por 1000	29 por 1000	Diferencia: 16 menos (32 menos a 17 más)	 1,2 Moderada	Usar técnica neuroaxial combinada probablemente disminuye el ingreso neonatal a UCI.
Resultados neonatales	No se encontró ningún ensayo evaluando, necesidad de reanimación u asfisia. Sin embargo, se identificó evidencia indirecta:  Dos ensayos [15,39] (880 pacientes) reportaron poca diferencia en el puntaje Apgar <7 en recién nacidos. Esto se observó tanto al primer minuto (RR 0,90; IC 95% 0,49 a 1,66) como a los 5 minutos (RR 0,99; IC 95% 0,06 a 15,77).				 1,2 Baja	Usar técnica neuroaxial combinada podría tener poco impacto sobre resultados neonatales, pero la certeza de la evidencia es baja.
Necesidad de analgesia de rescate	RR 0,59 (0,19 a 1,83) -- 122 mujeres/ 2 ensayos [17,39]	590 por 1000	348 por 1000	Diferencia: 242 menos (478 menos a 490 más)	 3,4,5 Muy baja	Usar técnica neuroaxial combinada podría disminuir la necesidad de analgesia de rescate. Sin embargo existe considerable incertidumbre, ya que la certeza de la evidencia es muy baja.
Tiempo de respuesta de anestesia***	-- 800 mujeres/ 1 ensayo [15]	21 minutos	10 minutos	DM: 11,1 menos (8,66 a 13,54 menos)	 Alta	Usar técnica neuroaxial combinada disminuye el tiempo de respuesta de la anestesia.
Parto vaginal espontáneo	RR 1,06 (0,96 a 1,18) -- 1351 mujeres/ 8 ensayos [9,12,17,25,27,32,34,39]	498 por 1000	528 por 1000	Diferencia: 30 más (20 menos a 90 más)	 1,3 Baja	Usar técnica neuroaxial combinada podría aumentar la posibilidad de parto vaginal espontáneo, pero la certeza de la evidencia es baja.
Parto vaginal instrumental	RR 0,79 (0,66 a 0,94) -- 1351 mujeres/ 8 ensayos [9,12,17,25,27,32,34,39]	282 por 1000	223 por 1000	Diferencia: 59 menos (17 a 96 menos)	 3 Moderada	Usar técnica neuroaxial combinada probablemente disminuye los partos vaginales instrumentales.
Cesárea	RR 1,17 (0,81 a 1,69) -- 1351 mujeres/ 8 ensayos [9,12,17,25,27,32,34,39]	220 por 1000	257 por 1000	Diferencia: 37 más (42 menos a 152 más)	 1,3 Baja	Usar técnica neuroaxial combinada podría aumentar el riesgo de cesárea, pero la certeza de la evidencia es baja.
Efectos adversos	Dos ensayos [12, 25] (846 pacientes) reportaron una leve disminución de la retención urinaria con la intervención (RR 0,86; IC 95% 0,79 a 0,95). Cinco ensayos [17, 25, 27, 34, 39] (479 pacientes) reportaron una disminución de náuseas y vómitos con la intervención (RR 0,63; IC 95% 0,20 a 3,16). Dos ensayos [12,39] (771 pacientes) reportaron un aumento leve de la hipotensión materna con la intervención (RR 1,33; IC 95% 0,43 a 4,08). Cinco ensayos [17, 25, 27, 34, 39] (479 pacientes) reportaron un aumento del prurito con la intervención (RR 4,03; IC 95% 2,25 a 7,21).				 1,3,5 Muy baja	Usar técnica neuroaxial combinada podría tener poco impacto sobre efectos adversos como retención urinaria, náuseas y vómitos, hipotensión y prurito. Sin embargo existe considerable incertidumbre, ya que la certeza de la evidencia es muy baja.
Satisfacción usuaria	Un ensayo [15] reportó una leve mejora respecto a satisfacción con intervención (RR 1,06; IC 95% 1,00 a 1,12). El segundo ensayo [25] evaluó la satisfacción (buena o excelente) en 2 etapas del trabajo de parto, siendo la satisfacción en etapa I levemente peor con intervención (RR 0,95: 0,84 a 1,12) y en la segunda fase mejor con intervención (RR 1,07; IC 95% 0,81 a 1,42). Finalmente, el tercer ensayo [32] evaluó si la madre estaba satisfecha o muy satisfecha, presentando pocas diferencias entre los grupos (RR 1,02; IC 95% 0,96 a 1,07).				 1,3,5 Muy baja	Usar técnica neuroaxial combinada podría tener poco impacto en la satisfacción usuaria. Sin embargo existe considerable incertidumbre, ya que la certeza de la evidencia es muy baja.
Movilidad materna	Un ensayo [13] (40 pacientes) que midió el desenlace reportó que no hubo mujeres con problemas de movilidad.				 3,4 Muy baja	Usar técnica neuroaxial combinada podría no tener impacto en la movilidad materna. Sin embargo existe considerable

			incertidumbre, ya que la certeza de la evidencia es muy baja.
Recanalación	Un ensayo [39] (80 pacientes) que midió el desenlace reportó que en ninguno de los grupos fue necesario hacer un reemplazo de catéter.	 Baja	Usar técnica neuroaxial combinada podría tener poco impacto sobre la necesidad de recanalación, pero la certeza de la evidencia es baja.
Mortalidad	Este desenlace no fue reportado en la evidencia analizada.	--	--

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%. // RR: Riesgo relativo. // DM: Diferencia de medias.

GRADE: Grados de evidencia *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.

\*Los riesgos/promedio **CON epidural** están basados en los riesgos/promedio del grupo control en los estudios. El riesgo/promedio **CON combinada (espinal - epidural)** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo/diferencia de medias (y su margen de error).

\*\* Seguimiento no reportado, pero se puede inferir que fue hasta el momento del parto o alta.

\*\*\* Tiempo de analgesia medido en minutos. No se identificaron estudios que evalúen la diferencia mínima clínicamente relevante.

<sup>1</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que cada extremo del intervalo lleva a decisiones diferentes.

<sup>2</sup> Se decidió no disminuir un nivel de certeza de evidencia pese a riesgo de sesgo del ensayo, a pesar de la ausencia de ciego en pacientes y tratantes, ya que esta limitación no parece agregar un error sistemático a la estimación del efecto en el desenlace.

<sup>3</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que en la mayoría de los ensayos no está claro la generación de secuencia de aleatorización ni ocultamiento de ésta.

<sup>4</sup> Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión, ya que cada extremo del intervalo de confianza lleva a decisiones muy opuestas. En el caso de los desenlaces movilidad materna y recanalación se disminuyeron dos niveles debido a que no se puede descartar que el resultado obtenido sea producto del azar.

<sup>5</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, ya que se observó heterogeneidad significativa (I<sup>2</sup>>80%). En el caso del desenlace efectos adversos, este nivel fue disminuido debido a que dependiendo del tipo de efecto adverso, los resultados podrían favorecer tanto a la intervención como a la comparación.

**Fecha de elaboración de la tabla:** Octubre, 2019.

## REFERENCIAS

1. Gizzo S, Noventa M, Fagherazzi S, Lamparelli L, Ancona E, Di Gangi S, Saccardi C, D'Antona D, Nardelli GB. Update on best available options in obstetrics anaesthesia: perinatal outcomes, side effects and maternal satisfaction. Fifteen years systematic literature review. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2014;290(1):21-34.
2. Hattler J, Klimek M, Rossaint R, Heesen M. The Effect of Combined Spinal-Epidural Versus Epidural Analgesia in Laboring Women on Nonreassuring Fetal Heart Rate Tracings: Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesia and analgesia*. 2016;123(4):955-64.
3. Heesen M, Van de Velde M, Klöhr S, Lehberger J, Rossaint R, Straube S. Meta-analysis of the success of block following combined spinal-epidural vs epidural analgesia during labour. *Anaesthesia*. 2014;69(1):64-71.
4. Pascual-Ramírez J, Haya Palazuelo J, Valverde Mantecón JM. [Combined epidural-spinal analgesia during labor: a quantitative systematic review of the literature (meta-analysis)]. *Revista española de anestesiología y reanimación*. 2013;60(9):489-97.
5. Simmons SW, Taghizadeh N, Dennis AT, Hughes D, Cyna AM. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;10(3):CD003401
6. Abrão KC, Francisco RP, Miyadahira S, Cicarelli DD, Zugaib M. Elevation of uterine basal tone and fetal heart rate abnormalities after labor analgesia: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology*. 2009;113(1):41-7.
7. Bhagwat, Amit G., Dua, C. K., Saxena, Kirti N., Srinivasan, Srikant, Dua, Kanika. Comparison of combined spinal epidural technique and low dose epidural technique in progress of labour. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2008;52(3):282.
8. Caldwell LE, Rosen MA, Shnider SM. Subarachnoid morphine and fentanyl for labor analgesia. Efficacy and adverse effects. *Regional anesthesia*. 1994;19(1):2-8.
9. Carlos Alberto de Figueiredo Côrtes, Cândido Amaral Sanchez, Amaury Sanchez Oliveira, Fernando Martinez Sanchez. Analgesia de parto: estudo comparativo entre anestesia combinada raquiperidural versus anestesia peridural continua. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2007;57:39-51.
10. Cohen S, Zuker D, Pantuck CB, Hunter CW, Solina A, Prieto N, et al.. A comparison of combined spinal-epidural PCA analgesia with continuous epidural-PCA analgesia alone for labor pain [abstract]. *Anesthesiology*. 2006.
11. Collis RE, Davies DW, Aveling W. Randomised comparison of combined spinal-epidural and standard epidural analgesia in labour. *Lancet*. 1995;345(8962):1413-6.
12. Comparative Obstetric Mobile Epidural Trial (COMET) Study Group UK. Effect of low-dose mobile versus traditional epidural techniques on mode of delivery: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2001;358(9275):19-23.
13. Côrtes CA, Sanchez CA, Oliveira AS, Sanchez FM. Labor analgesia: a comparative study between combined spinal-epidural anesthesia versus continuous epidural anesthesia. *Revista brasileira de anestesiologia*. 2007;57(1):39-51.
14. Dunn SM, Connelly NR, Steinberg RB, Lewis TJ, Bazzell CM, Klatt JL, Parker RK. Intrathecal sufentanil versus epidural lidocaine with epinephrine and sufentanil for early labor analgesia. *Anesthesia and analgesia*. 1998;87(2):331-5.
15. Gambling D, Berkowitz J, Farrell TR, Pue A, Shay D. A randomized controlled comparison of epidural analgesia and combined spinal-epidural analgesia in a private practice setting: pain



- scores during first and second stages of labor and at delivery. *Anesthesia and analgesia*. 2013;116(3):636-43.
16. Goodman SR, Smiley RM, Negron MA, Freedman PA, Landau R. A randomized trial of breakthrough pain during combined spinal-epidural versus epidural labor analgesia in parous women. *Anesthesia and analgesia*. 2009;108(1):246-51.
  17. Gómez P, Echevarría M, Calderón J, Caba F, Martínez A, Rodríguez R. [The efficacy and safety of continuous epidural analgesia versus intradural-epidural analgesia during labor]. *Revista española de anestesiología y reanimación*. 2001;48(5):217-22.
  18. Hepner DL, Gaiser RR, Cheek TG, Gutsche BB. Comparison of combined spinal-epidural and low dose epidural for labour analgesia. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*. 2000;47(3):232-6.
  19. Kartawiadi L, Vercauteren M, Van Steenberge A.. Extradural (EPI) vs sequential spinal-extradural (SSE) analgesia during labour: a randomized trial. *British Journal of Anaesthesia*. 1995;
  20. Medina H, Donadoni R.. Combined versus epidural for labor analgesia. 1994;
  21. Nageotte MP, Larson D, Rumney PJ, Sidhu M, Hollenbach K. Epidural analgesia compared with combined spinal-epidural analgesia during labor in nulliparous women. *The New England journal of medicine*. 1997;337(24):1715-9.
  22. Ngamprasertwong P, Kumwilaisakmd K, Indrambarya T, Supbornsug K, Ngarmukos S. Combined spinal-epidural analgesia and epidural analgesia in labor: effect of intrathecal fentanyl vs. epidural bupivacaine as a bolus. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2007;90(7):1368-1374.
  23. Nickells JS, Vaughan DJ, Lillywhite NK, Loughnan B, Hasan M, Robinson PN. Speed of onset of regional analgesia in labour: a comparison of the epidural and spinal routes. *Anaesthesia*. 2000;55(1):17-20.
  24. Parry MG, Fernando R, Bawa GP, Poulton BB. Dorsal column function after epidural and spinal blockade: implications for the safety of walking following low-dose regional analgesia for labour. *Anaesthesia*. 1998;53(4):382-7.
  25. Pascual-Ramirez J, Haya J, Pérez-López FR, Gil-Trujillo S, Garrido-Esteban RA, Bernal G. Effect of combined spinal-epidural analgesia versus epidural analgesia on labor and delivery duration. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2011;114(3):246-50.
  26. Patel N, Fernando R, Robson S, Columb M, Lyons G.. Fetal effects of combined spinal-epidural (cse) vs epidural labour: a prospective randomised study [abstract]. 2003;
  27. Patel NP, El-Wahab N, Fernando R, Wilson S, Robson SC, Columb MO, Lyons GR. Fetal effects of combined spinal-epidural vs epidural labour analgesia: a prospective, randomised double-blind study. *Anaesthesia*. 2014;69(5):458-67.
  28. Price C, Lafreniere L, Brosnan C, Findley I. Regional analgesia in early active labour: combined spinal epidural vs. epidural. *Anaesthesia*. 1998;53(10):951-5.
  29. Roux M, Wattrisse G, Tai RB, Dufosse F, Krivosic-Horber R. [Obstetric analgesia: peridural analgesia versus combined spinal and peridural analgesia]. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*. 1999;18(5):487-98.
  30. Sezer OA, Gunaydin B. Efficacy of patient-controlled epidural analgesia after initiation with epidural or combined spinal-epidural analgesia. *International journal of obstetric anesthesia*. 2007;16(3):226-30.

31. Skupski DW, Abramovitz S, Samuels J, Pressimone V, Kjaer K. Adverse effects of combined spinal-epidural versus traditional epidural analgesia during labor. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2009;106(3):242-5.
32. Souza MA, Silva JL, Maia Filho NL. [Combined spinal-epidural block versus continuous epidural block in labor analgesia for primiparous women: newborns and women outcomes]. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*. 2009;31(10):485-91.
33. Thomas JA, Pan PH, Harris LC, Owen MD, D'Angelo R. Dural puncture with a 27-gauge Whitacre needle as part of a combined spinal-epidural technique does not improve labor epidural catheter function. *Anesthesiology*. 2005;103(5):1046-51.
34. Tsen LC, Thue B, Datta S, Segal S. Is combined spinal-epidural analgesia associated with more rapid cervical dilation in nulliparous patients when compared with conventional epidural analgesia?. *Anesthesiology*. 1999;91(4):920-5.
35. Van de Velde M, Mignolet K, Vandermeersch E, Van Assche A. Prospective, randomized comparison of epidural and combined spinal epidural analgesia during labor. *Acta anaesthesiologica Belgica*. 1999;50(3):129-36.
36. Vernis L, Dualé C, Storme B, Mission JP, Rol B, Schoeffler P. Perispinal analgesia for labour followed by patient-controlled infusion with bupivacaine and sufentanil: combined spinal-epidural vs. epidural analgesia alone. *European Journal of Anaesthesiology*. 2004;21(3):186-192.
37. Zeidan AZ.. Combined spinal-epidural compared with low dose epidural during ambulatory labour analgesia in nulliparous women. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2004;20:273-81.
38. Miro M, Guasch E, Gilsanz F. Comparison of epidural analgesia with combined spinal-epidural analgesia for labor: a retrospective study of 6497 cases. *International journal of obstetric anesthesia*. 2008;17(1):15-9.
39. Chau A, Bibbo C, Huang CC, Elterman KG, Cappiello EC, Robinson JN, Tsen LC. Dural Puncture Epidural Technique Improves Labor Analgesia Quality With Fewer Side Effects Compared With Epidural and Combined Spinal Epidural Techniques: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Analg*. 2017 Feb;124(2):560-569.

#### **ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

- #1 (labour\* OR labor OR ((pregn\*OR women OR woman) AND (delivery\* OR birth\*)) OR homebirth OR "home birth" OR "home-birth")
- #2 (Combined\* AND (spinal\* OR epidural\*))
- #3 #1 ANS #2