

## ESTUDIO INVEST: The International Verapamil-Trandolapril Study

Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial.

JAMA 2003;290(21):2805-16.

Año de publicación: 2003. Duración: 24 meses.

Diseño: multicéntrico, internacional, aleatorizado, abierto, con punto final ciego.

Características de los pacientes: ≥50 años, con hipertensión y enfermedad coronaria estable.

Nro. de pacientes y Régimen estudiado: 22.576 pacientes; aleatorizados a verapamilo de liberación prolongada 240 mg/d (n=11.267) versus atenolol 50 mg/d (n=11.309). Se adicionó trandolapril y/o hidroclorotiazida (HCTZ) para alcanzar metas de presión arterial según JNC VI (PAS <140 mmHg y PAD <90 mmHg; o PAS <130 mmHg y PAD <85 mmHg en presencia de diabetes o insuficiencia renal).

Objetivo del estudio: Comparar la morbilidad y mortalidad de un bloqueante de canales de calcio vs otro agente antihipertensivo no bloqueante de calcio en pacientes hipertensos con enfermedad coronaria.

Presión arterial basal: 149.5/86.3 mmHg (ambos grupos).

Presión arterial alcanzada: 130.8/76.3 mmHg (verapamilo) 130.5/76.1 mmHg (atenolol).

Punto final primario: primera ocurrencia de muerte por todas las causas, IAM no fatal o ACV no fatal.

Punto final secundario: muerte CV, angina, eventos adversos, hospitalizaciones y control de PA.

**Resultados:** A los 24 meses, en el grupo verapamilo, 81.5% pacientes estaban bajo tratamiento con verapamilo; 62.9% con trandolapril y 43.7% con HCTZ. En el grupo atenolol, 77.5% pacientes estaban bajo tratamiento con atenolol; 60.3% con hidroclorotiazida y 52.4% con trandolapril. Después de un seguimiento medio de 2.7 años por paciente, 2.269 pacientes tuvieron un evento primario sin diferencia estadísticamente significativa entre las estrategias de tratamiento (verapamilo: 9.93 % y atenolol: 10.17 %; RR=0.98, IC de 95%: 0.90-1.06). El control de la presión arterial a los dos años fue similar entre ambos grupos. Los objetivos de presión arterial según JNC VI se lograron en el 65.0 % (PAS) y 88.5 % (PAD) de los pacientes de la rama verapamilo y en el 64.0 % (PAS) y 88.1 % (PAD) del grupo atenolol. Un total de 71.7 % de pacientes de la rama verapamilo y 70.7 % de los pacientes del grupo atenolol lograron una PAS <140 mmHg y una PAD <90 mmHg.

### Ocurrencia de eventos primarios (%)

Estrategia basada en bloqueante cálcico



Estrategia no basada en bloqueante cálcico



versus

Riesgo relativo = 0.98  
(IC 95% = 0.90-1.06; p=0.57)

### Riesgo relativo según eventos estudiados

Verapamilo vs Atenolol

Evento	Riesgo relativo (IC 95%)	p-valor
Tiempo al primer evento	0.98 (0.90-1.06)	p=0.57
Mortalidad	0.98 (0.90-1.07)	p=0.72
IM no fatal	0.99 (0.79-1.24)	p=0.95
ACV no fatal	0.89 (0.70-1.12)	p=0.33
Muerte por causa CV	1.00 (0.88-1.14)	p=0.94
Hospitalización por causa CV	1.03 (0.93-1.14)	p=0.59

### Ocurrencia de Efectos Adversos (%)

	Verapamilo	Atenolol	Valor p
Angina	2.32	2.02	0.13
Constipación	1.73	0.13	<0.001
Bradicardia sintomática	0.66	1.26	<0.001
Sibilancias	0.15	0.39	<0.001
IC (clase I-IV)	1.68	1.53	0.38
Disnea	0.73	1.01	0.03

**Conclusiones:** La estrategia basada en verapamilo-trandolapril fue clínicamente tan efectiva como la estrategia basada en atenolol-hidroclorotiazida en pacientes hipertensos con enfermedad coronaria.