

vasculares en el grupo de verapamil y 365 en el grupo de atenolol-HCTZ (hazard ratio [HR], 1,02; intervalo de confianza al 95% [IC 95], 0,88-1,18;  $p=0,77$ ). Para el ictus fatal y no fatal, el HR fue de 1,15 (IC 95: 0,90-1,48); para el infarto de miocardio fatal y no fatal, 0,82 (IC 95: 0,65-1,03), y para la mortalidad de causa cardiovascular, 1,09 (IC 95: 0,87-1,37). El HR fue de 1,05 (IC 95: 0,95-1,16) para cualquier evento cardiovascular y 1,08 (IC 95: 0,93-1,26) para la mortalidad de cualquier causa. La hemorragia no cerebrovascular fue más frecuente en el grupo de verapamil ( $n=118$ ) respecto al grupo de atenolol-HCTZ ( $n=79$ ) (HR, 1,54 [IC 95: 1,16-2,04];  $p=0,003$ ).

El estudio CONVINCe no tiene capacidad para comparar los dos regímenes terapéuticos prescritos. Analizando sus resultados en el contexto de otros estudios con calcioantagonistas, parece que la efectividad de dichos fármacos es similar, pero no superior a la de los diuréticos y betabloqueantes en la reducción del riesgo cardiovascular.

Black HR, Elliott WJ, Grandits G, Grambsch P, Lucente T, White WB, et al, for the CONVINCe Research Group. Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points (CONVINCe) Trial. *JAMA* 2003;298:2073-82.

## Principales resultados del estudio CONVINCe (Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points)

El objetivo de este estudio doble ciego, aleatorizado, multicéntrico fue analizar si un tratamiento inicial con verapamil de liberación controlada era equivalente a la utilización de atenolol o hidroclorotiazida en la prevención de la enfermedad cardiovascular.

Se incluyeron 16.602 pacientes hipertensos con uno o más factores de riesgo para enfermedad cardiovascular entre septiembre de 1996 y diciembre de 1998, con un seguimiento medio de 3 años, momento en el que se decidió finalizar dicho seguimiento. Inicialmente, 8.241 pacientes recibieron 180 mg de verapamil y 8.361 fueron tratados con 50 mg de atenolol o 12,5 mg de hidroclorotiazida. En caso necesario podían añadirse otros fármacos como diuréticos, betabloqueantes o IECA.

Las variables principales analizadas fueron la aparición de ictus, infarto de miocardio o muerte de causa cardiovascular.

Las cifras de presión arterial sistólica y diastólica se redujeron 13,6 y 7,8 mmHg en los tratados con verapamil y 13,5 y 7,1 mmHg para los incluidos en el grupo de atenolol o hidroclorotiazida (HCTZ). Se registraron 364 eventos cardio-

## Comentario

El estudio CONVINCe fue diseñado en 1994 como un gran ensayo multicéntrico dirigido a comparar la equivalencia de una terapia antihipertensiva basada en verapamil de liberación controlada con la terapia convencional en la prevención de eventos cardiovasculares. Además fue el primer estudio prospectivo que analizaba la incidencia horaria de los distintos eventos cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, ictus y muertes de causa cardiovascular), todos ellos más frecuentes en las primeras horas de la mañana. La planificación de este estudio contemplaba un período de seguimiento medio de 5 años, durante el cual se esperaba registrar un total de 2.246 eventos para alcanzar suficiente potencia estadística. Sin embargo, dos años antes de su finalización los responsables financieros del estudio decidieron adelantar su cierre aduciendo razones comerciales. Esta decisión no se basó en ninguna recomendación del comité de seguridad, ni fue consecuencia de la comparación con los datos de otros ensayos clínicos. En el momento del cierre los resultados del estudio no eran concluyentes respecto a los objetivos marcados puesto que se habían registrado menos de un tercio de los eventos previstos. Este hecho afecta directamente a los intervalos de confianza precalculados y limita la posibilidad de extraer conclusiones de unos resultados que, de realizar un seguimiento más prolongado, podrían ser dife-

rentes. Además de esto, una proporción de pacientes más elevada de la prevista abandonó el tratamiento asignado de forma ciega y aleatoria, hecho que penaliza los resultados finales del estudio, incluso cuando el período de seguimiento no se acorta. Por si esto fuera poco, aproximadamente un 7 % de los pacientes se perdieron durante el seguimiento. Dichos pacientes perdidos presentaban un perfil de mayor riesgo cardiovascular al inicio del seguimiento en ambas ramas de tratamiento en comparación con los pacientes que continuaron en el estudio.

A la vista de estos datos cabe concluir que el estudio CONVINCE no aporta datos sobre la equivalencia o superioridad de un tratamiento antihipertensivo basado en la administración de verapamil de liberación prolongada frente a terapias convencionales en la prevención de complicaciones cardiovasculares.

*J Segura*