

COVID-19 y *Argumentum ad ignorantiam* o «no todo vale»



COVID-19 and *Argumentum ad ignorantiam* or «not everything goes»

Sr. Director:

Tras haber leído con interés la carta del Dr. Abril López de Medrano et al.¹ y que suscribimos absolutamente, deseábamos alertar sobre un curioso proceso del pensamiento científico que, a nuestro entender, está sucediendo en el manejo global del tratamiento frente a la COVID-19 de forma generalizada. Es el llamado *Argumentum ad ignorantiam*, que consiste en creer que «el desconocimiento de evidencias en contra de la idea que apoyamos cuenta como una evidencia a su favor». Y nada más alejado de la realidad y, además, con la capacidad de generar múltiples pruebas ensayo-error de consecuencias imprevisibles, particularmente en una enfermedad de la que desgraciadamente conocemos todavía muy poco.

Pondremos un ejemplo: se ha observado en un estudio preclínico publicado recientemente que el antihelmíntico ivermectina consigue negativizar la replicación del SARS-CoV-2 en 48 h, *in vitro*². Como no existe ninguna evidencia en contra publicada hasta la fecha, cabría esperar posibles beneficios teóricos de dicho fármaco en humanos. No obstante, si revisamos pormenorizadamente dicho trabajo, se objetiva que la dosis de ivermectina utilizada *in vitro* es de 5 µM. Para alcanzar esa concentración en el ser humano se precisaría la administración oral del orden de 1.000-1.200 mg de ivermectina. Según la ficha técnica de este fármaco, su dosis probada en humanos (voluntarios sanos) es en torno a 100-120 mg (dosis única) y los efectos secundarios graves por intoxicación son ataxia y comialidad³. Por ello, parece claro que no sería posible utilizar este fármaco para tratar SARS-CoV-2 en humanos, ya que muy probablemente los niveles requeridos como efectivos serían también niveles altamente tóxicos.

Supongamos que dicho fármaco se hubiera probado a dosis usuales, aprobadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (infraterapéuticas por tanto para COVID-19), en un centro sanitario que presentase baja mortalidad para la enfermedad. En ese escenario podría haberse asumido falsamente que la ivermectina ha jugado un papel determinante en la curación de dichos pacientes, no siendo así por no alcanzar niveles terapéuticos adecuados en sangre.

Por tanto, debemos estar muy alerta frente a publicaciones de terapias «sensacionalistas» apoyadas en series pequeñas de casos (ozonoterapia, suplementos de vitamina D...) y, a veces, de dudosa metodología que, apoyándose en el principio del *Argumentum ad ignorantiam*, prometen quimeras de curación para la enfermedad COVID-19.

Bibliografía

1. Abril López de Medrano V, de Lucas EM, Salavert Lletí M. Tomar o no tomar «decisiones en caliente» respecto al tratamiento de la infección por SARS-CoV-2. Rev Clin Esp. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2020.04.004>.
2. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 *in vitro*. Antiviral Res. 2020;178:104787, <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>.
3. Ficha técnica de Stromectol 3 mg. Lab MSD.

M.L. López Reboiro, C. Sardiña González
y J. López Castro*

Servicio de Medicina Interna, Hospital Público de Monforte, Lugo, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jlcastro126@hotmail.com
(J. López Castro).

<https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.04.013>

0014-2565/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

Ivermectina en COVID-19. ¿*Argumentum ad ignorantiam*?



Ivermectin in COVID-19. *Argumentum ad ignorantiam*?

Sr. Director:

En relación con el artículo «COVID-19 y *Argumentum ad ignorantiam* o «no todo vale»¹», me permito hacer algunas consideraciones.

La ivermectina ha demostrado evidencia preclínica de su efectividad contra distintos tipos de virus incluyendo el SARS-CoV-2. Igualmente, algunos autores sugieren evidencia clínica de la posible efectividad del medicamento frente a la COVID-19.

Rajter et al.² mostraron en un estudio de cohortes retrospectiva sobre 280 pacientes una reducción significativa de la tasa de mortalidad general en el grupo que recibió ivermectina (15% vs 25,2%; OR 0,52 [IC 95% 0,29-0,96], p=0,03). En el análisis de regresión ajustado por variables de confusión, la reducción en la mortalidad continuó siendo significativa (OR 0,27 [IC 95% 0,09-0,85], p=0,03; HR 0,37 [IC 95% 0,19-0,71], p=0,03). Como elementos metodológicos destacables en dicha publicación resaltan el ajuste por múltiples variables de confusión que incluyen: variables sociodemográficas, comorbilidades, severidad del compromiso pulmonar y uso de hidroxiclороquina y azitromicina².

La dosis de la ivermectina se calcula en microgramos/kilo y no en miligramos/kilo. Así, aun cuando se han planteado preocupaciones frente a la dosis efectiva para el SARS-CoV-2, el estudio de Rajter² mostró la efectividad del medicamento a una dosis de 200 microgramos/kilo, dosis que ha demostrado ser segura. El empleo masivo de la

ivermectina que permitió erradicar la oncocercosis, y su uso para tratar parasitosis durante más de 40 años, dan cuenta de un perfil farmacológico bastante seguro cuando se emplea a dosis de 150-200 microgramos/kilo³.

Si bien es cierto que hace falta evidencia concluyente sobre la efectividad del medicamento frente a la COVID-19, hasta el momento (24 de mayo de 2020), en Clinical-Trials, se registran 14 investigaciones en curso que evalúan la posible efectividad de la ivermectina. En este sentido, su potencial uso no puede descartarse si no es en el contexto de un ensayo clínico o de protocolos de investigación para medicamentos *off-label* que evalúen su eficacia y seguridad⁴.

Bibliografía

- López Reboiro ML, Sardiña González C, López Castro J. COVID-19 y Argumentum ad ignorantiam o «no todo vale». Rev Clin Esp. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2020.04.013>.
- Rajter JC, Sherman M, Fatteh N, Vogel F, Sacks J, Rajter J-J. ICON (Ivermectin in COvid Nineteen) study: Use of Iver-

mectin is Associated with Lower Mortality in Hospitalized Patients with COVID 19. MedRxiv 2020:2020.06.06.20124461. <https://doi.org/10.1101/2020.06.06.20124461>

- Victoria J. Ivermectina: sus múltiples usos, seguridad y toxicidad. Rev Chil Dermatol. 2010;26:358-68.
- Seguridad de los pacientes con COVID-19 en relación con el uso de medicamentos sin evidencia científica sobre su beneficio - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [consultado 24 May 2020]. Disponible en <https://www.paho.org/es/documentos/seguridad-pacientes-con-covid-19-relacion-con-uso-medicamentos-sin-evidencia-cientifica>

Y. Carlosama-Rosero

Grupo Interdisciplinario de Investigación en Salud-Enfermedad, Universidad Cooperativa de Colombia, Pasto, Nariño, Colombia

Correo electrónico: yeharca@hotmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.06.003>
0014-2565/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

Réplica: Ivermectina en COVID-19. ¿Argumentum ad ignorantiam?



Reply to: Ivermectin in COVID-19. Argumentum ad ignorantiam?

Sr. Director:

Tras haber leído con atención la carta de Carlosama-Rosero en la que se nos cita¹, objetivamos alguna malinterpretación del contenido de nuestra publicación² que creemos sería útil aclarar.

En nuestra carta previa hacíamos alusión al proceso mental conocido como *argumentum ad ignorantiam* que consiste en creer que el desconocimiento de evidencias en contra de la idea que apoyamos cuenta como un argumento a su favor. En ese momento poníamos como ejemplo el fármaco ivermectina en la enfermedad COVID-19, cuyo éxito previo en un estudio de laboratorio sería difícilmente extrapolable a la práctica clínica, ya que precisaría de dosis tóxicas para alcanzar la concentración terapéutica necesaria².

Aunque es bien sabido que la dosificación de ivermectina es en µg/kg de peso corporal, citamos la dosis total necesaria en mg para alcanzar una concentración en el ser humano similar a la que fue efectiva *in vitro*, que por cierto sería altamente tóxica (1.000-1.200 mg frente a 10-20 mg que es la dosis habitualmente empleada en humanos). En ningún momento pretendimos descartar categóricamente ivermectina como posible tratamiento para la COVID-19, sino más bien refutar inconsistentes evidencias en su favor. El trabajo de Rajter et al.³ que cita Carlosama-Rosero es un estudio multicéntrico retrospectivo de 280 pacientes tratados con ivermectina que expone una reducción significativa de la tasa de mortalidad general en el grupo que recibió ivermectina (15% vs 25,2%; OR 0,52 [IC 95% 0,29-0,96], p=0,03) y aunque en el análisis de regresión ajustado por variables de

confusión, la reducción en la mortalidad continuó siendo significativa (OR 0,27 [IC 95% 0,09-0,85], p=0,03; HR 0,37 [IC 95% 0,19-0,71], p=0,03), como todos los estudios observacionales presenta los sesgos bien conocidos de selección y confusión, por ello los resultados reportados obligan a tomar esa publicación con enorme cautela y desde luego a la espera de los resultados de los ensayos clínicos en marcha, ese trabajo lamentablemente no permite extraer conclusiones sólidas sobre la efectividad de ivermectina en el momento actual.

Bibliografía

- Carlosama-Rosero Y. Ivermectina en COVID-19. ¿Argumentum ad ignorantiam? Rev Clin Esp. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2020.06.003>.
- López Reboiro M, Sardiña González C, López Castro J. COVID-19 y Argumentum ad ignorantiam o «no todo vale». Rev Clin Esp. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2020.04.013>.
- Rajter JC, Sherman M, Fatteh N, Vogel F, Sacks J, Rajter J-J. ICON (Ivermectin in COvid Nineteen) study: Use of Ivermectin is Associated with Lower Mortality in Hospitalized Patients with COVID 19. MedRxiv 2020:2020.06.06.20124461.

M.L. López Reboiro, C. Sardiña González y J. López Castro*

Servicio de Medicina Interna, Hospital Público de Monforte, Lugo, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jlcastro126@hotmail.com (J. López Castro).

<https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.06.011>
0014-2565/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.