



## Así avanza el Instituto Clodomiro Picado de la UCR para elaborar el suero contra el COVID-19

Reporte semanal al 16 de junio, 2020

27 ABR 2020 Salud

En este espacio se coloca un avance semanal sobre el trabajo que desarrolla el [Instituto Clodomiro Picado de la Universidad de Costa Rica \(ICP-UCR\)](#), el cual realiza esta labor por solicitud de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS). Esta última institución es la que lidera el proyecto.

### Avances al 16 de junio del 2020

Las muestras de plasma de los caballos inmunizados con las proteínas del virus SARS-CoV-2 fueron analizadas y los resultados son bastante esperanzadores.

Con la inmunización que se está llevando a cabo en el Instituto Clodomiro Picado de la Universidad de Costa Rica (ICP-UCR) se está logrando una respuesta inmunológica satisfactoria. En todos los animales inmunizados se detectan anticuerpos que reconocen la parte la proteína que confiere al virus su capacidad de infectar las células.

“Lo que hemos podido observar a lo largo del esquema de inmunización, es que la cantidad de anticuerpos contra las proteínas virales viene incrementando. Esto hace que estamos muy prontos al momento que corresponde a la extracción del plasma. Durante

todo este periodo se ha cuidado mucho el estado físico, la salud y la nutrición de los animales para poder tener una colecta de plasma óptima”, indicó el Dr. Guillermo León, coordinador de la División Industrial del ICP-UCR.

Para medir la cantidad de anticuerpos contra las proteínas virales, el equipo científico del ICP-UCR diseñó una prueba de ELISA (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas).

De acuerdo con el gráfico dado por los especialistas, en tan solo 35 días el plasma de los caballos alcanzó una concentración de anticuerpos específicos significativamente alta. Esto ofrece un panorama muy positivo, porque quiere decir que se podrá obtener un medicamento realmente potente.

### **Riguroso proceso**

Hasta el momento, a los caballos se les ha realizado un total de cuatro inmunizaciones con combinaciones diferentes de proteínas del SARS-Cov-2, que no dañan la salud de los equinos.

“Entre las proteínas seleccionadas está la proteína S1, que es la proteína viral que se une al receptor celular. Tenemos también porciones de las proteínas E y M, como un constructo recombinante, y la proteína de nucleocápside N. Aunque este último es un antígeno interno del virus, también es aquel contra el cual el plasma de las personas convalecientes contiene más anticuerpos. Por eso, también se incluyó como inmunógeno (sustancia capaz de inducir una respuesta inmune)”, manifestó el Dr. León.

Si todo sale como lo proyectado, antes de finalizar el mes de junio ya el equipo de investigadores estaría iniciando el proceso de purificación de los anticuerpos en la planta farmacéutica del ICP-UCR para la elaboración del medicamento.

### **Avances al 09 de junio del 2020**

En la lucha contra el COVID-19, la solidaridad es uno de los valores que más se ha hecho notar desde que inició la pandemia. Ese principio se hizo nuevamente visible y, esta vez, China destacó con un fuerte espíritu de cooperación.

La embajada de la República Popular China en Costa Rica donó al Instituto Clodomiro Picado de la Universidad de Costa Rica (ICP-UCR) 50 miligramos de una proteína viral sintética del SARS-CoV-2. Esta proteína corresponde a la porción que el virus usa para infectar a las células del sistema respiratorio.

La proteína adquirida fue producida por la empresa biotecnológica Sanyou Biopharmaceuticals, de Shanghai, y tuvo un costo de \$134.000 dólares americanos.

Dicho recurso es actualmente utilizado para dar seguimiento a la respuesta inmunológica de los caballos inmunizados por el ICP-UCR. El objetivo es concretar un fármaco contra la enfermedad y, en estos momentos, los científicos ya están detectando los anticuerpos en el plasma de los animales.

“Esta cooperación es una muestra clara de la cercanía existente entre los pueblos de China y Costa Rica. Indudablemente, se refleja una alianza estratégica entre los dos países” comentó el Dr. Alberto Alape Girón, director del ICP-UCR.

Para el embajador de la República Popular de China en Costa Rica, el Sr. Tang Heng, la solidaridad y la cooperación son las armas más poderosas para vencer un virus que no conoce las fronteras.

“Apreciamos el prestigio del IPC-UCR y reconocemos el futuro prometedor de este proyecto. Con esta donación, y las futuras acciones coordinadas, esperamos hacer de este

proyecto un ejemplo para el combate conjunto contra el COVID-19 entre China y los países latinoamericanos en el sector científico y tecnológico. Mis mejores deseos por el éxito de este proyecto del ICP-UCR. Estamos dispuestos a trabajar con Costa Rica para proteger juntos la vida y la salud de todos los países del mundo”, afirmó el Sr. Tang Heng.

### **Gran apoyo**

Pero esta no ha sido la única contribución que ha recibido el Instituto. El Consejo Nacional para Investigaciones Científicas y Tecnológicas (Conicit) comunicó el 16 de abril la donación de otros ₡35 000 000 de colones. El dinero permitió comprar 50 mg de otra proteína sintética del SARS-COV-2. En esa ocasión, la proteína proviene de una empresa biotecnológica inglesa ubicada en Oxford.

“Hemos tenido que actuar muy rápido. El apoyo que recibimos del Conicit y de la embajada de la República Popular China fueron fundamentales para dar los primeros pasos en este proyecto”, subrayó el Dr. Alape.

El director del ICP-UCR comentó que se ha encontrado que la respuesta inmunológica de los caballos es más fuerte que la de los pacientes recuperados de la infección.

“Sin duda alguna vamos avanzando por muy buen camino. Se espera que los anticuerpos que reconocen estas proteínas sean capaces de neutralizar la capacidad infecciosa del virus”, enfatizó el director del ICP-UCR.



Anel Kenjekeeva

### **Esperanza futura**

A mediano plazo, la producción de proteínas virales sintéticas del SARS-COV-2 en el país podría convertirse en una realidad. Su uso será clave para futuros estudios sobre la respuesta inmunológica de las personas infectadas con el virus.

En estos instantes, un equipo de investigadores del Instituto de Investigaciones Farmacéuticas (Inifar) y de la Sección de Virología Médica de la Facultad de Microbiología, ambas de la UCR y liderado por la Dra. Eugenia Corrales Aguilar, está trabajando en un proyecto que permitirá producir este insumo.

“Las primeras proteínas no infecciosas del SARS-COV-2 se podrían obtener entre agosto a septiembre. En este momento, el proyecto está esperando la aprobación del Comité Ético, luego la Vicerrectoría de Investigación debe inscribir el proyecto. Posteriormente, hay que enviar a pedir reactivos e insumos necesarios. Entonces, es un proceso posible pero que llevará su tiempo”, afirmó la Dra. Corrales Aguilar.

Con todo el apoyo recibido, el Director del ICP-UCR manifestó su profundo agradecimiento al Sr. Embajador Tang Heng por la generosidad del gobierno de la República Popular de China.

También, a la Cancillería de la República y al Sr. Presidente Carlos Alvarado por las gestiones realizadas, cuyo apoyo hicieron que la donación de esta proteína viral sintética se hiciera una realidad.

## Avances al martes 26 de mayo del 2020

Para poder avanzar en el desarrollo del tratamiento para los pacientes con COVID-19, el Instituto Clodomiro Picado de la Universidad de Costa Rica (ICP-UCR) necesita que más personas recuperadas de esa infección se acerquen al Banco Nacional de Sangre a donar su plasma. El objetivo es lograr reunir los 25 litros para poder iniciar la purificación de los anticuerpos y poder producir el primer lote del nuevo medicamento.

Al lunes 25 de mayo, el Ministerio de Salud contabilizó un total de 628 personas recuperadas. Pero, de acuerdo con las declaraciones dadas ese mismo día por el Dr. Román Macaya Hayes, presidente ejecutivo de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), solo 25 recuperados han donado.

“Hasta la semana pasada, 19 pacientes habían donado su plasma para el uso clínico en los hospitales de la CCSS. El personal del Banco Nacional de Sangre y de los bancos de sangre de los hospitales de la Caja están haciendo un extraordinario papel en la recolección de este plasma. Sin embargo, necesitamos que más pacientes se acerquen a donar, a fin de completar los 25 litros necesarios para iniciar la producción del medicamento cuanto antes”, enfatizó el Dr. Alberto Alape Girón, director del ICP-UCR.

**Para efectuar la donación, los voluntarios primero deben llamar al Banco Nacional de Sangre al 8992-2151 y solicitar una cita.**

### Tres estrategias distintas

Entonces, ¿cuál es el tratamiento con plasma que ya inició y comunicó la CCSS? La respuesta es la siguiente: la Caja está empleando el primero de los tres tratamientos propuestos. Dicho abordaje es el más inmediato y consiste en administrar directamente el plasma (proveniente de pacientes recuperados de COVID-19) a los enfermos.

“Este fin de semana empezamos la infusión de la primera paciente con esta terapia de plasma convaleciente. Es una mujer de 37 años que empezó a tener problemas de todo tipo. Tomamos plasma de un paciente ya recuperado y se le hace una infusión a un

paciente nuevo que está activo con el virus, para intentar neutralizar la propagación del virus en el cuerpo de ese paciente”, comunicó el Dr. Macaya.

El desarrollo del segundo y el tercer tratamiento le corresponde a la Universidad de Costa Rica, y es elaborar un medicamento con inmunoglobulinas humanas purificadas del plasma de personas que se recuperaron de la infección. El tercero es con inmunoglobulinas equinas purificadas del plasma de caballos inmunizados con proteínas no infecciosas del virus SARS-COV-2.

Entonces, surge la interrogante: ¿por qué, si la CCSS puede hacer transfusiones de plasma, la UCR trabaja en un fármaco? El motivo es sencillo: el principal aporte de lograr un medicamento es disminuir los efectos adversos y lograr que la composición de inmunoglobulinas que reciben los pacientes sea estandarizada y más potente.

“La ventaja de utilizar anticuerpos purificados a partir del plasma de pacientes convalecientes, es generar un fármaco estandarizado que permitirá que todos los enfermos graves por COVID-19 reciban exactamente el mismo tratamiento. En este caso, de un producto cuya capacidad para neutralizar el virus ya haya sido previamente establecido mediante experimentos realizados en células de cultivo”, explicó el Dr. Alape.

Si se logra que más personas recuperadas de COVID-19 donen su plasma en el Banco Nacional de Sangre, el Instituto Clodomiro Picado de la UCR producirá una formulación que será analizada en la Universidad de George Mason, en Virginia.

En un laboratorio especializado de esa casa de estudio se evaluará, en células de cultivo, la capacidad del fármaco para neutralizar el virus y así tener una mayor certeza de su eficacia.

### **Avance en equinos**

En cuanto a la inmunización de los caballos con proteínas no infecciosas del virus SARS-COV-2 (que no dañan a los animales) se avanza de manera favorable. En la semana del 18 de mayo los equinos recibieron la segunda inmunización con diferentes combinaciones de proteínas virales para identificar cuál es la más efectiva.

“Ya los caballos recibieron una segunda inmunización y seguimos avanzando. En estos momentos estamos trabajando en el desarrollo de la metodología para medir los niveles de anticuerpos en el plasma de estos caballos, con el propósito de determinar en qué momento es adecuado obtener la sangre e iniciar la producción del medicamento”, anunció el Dr. Alape.

### **Trámites también avanzan**



Laura Rodríguez Rodríguez

Al día de hoy, se ha avanzado de manera considerable con los trámites de los permisos requeridos para la producción del fármaco y su uso clínico en los hospitales de la CCSS. El Ministerio de Salud ya inspeccionó la planta farmacéutica del ICP-UCR y ahora solo se requiere la firma de la carta de intenciones que formaliza la cooperación entre la Caja y la UCR.

Por su parte, varios centros de investigación de la UCR, así como el Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (Inciensa), ya están listos para efectuar sus contribuciones con diferentes pruebas. Su propósito será evaluar los resultados del tratamiento de los pacientes a quienes se les aplicará el medicamento.

### Avances al martes 19 de mayo del 2020

El Instituto Clodomiro Picado de la Universidad de Costa Rica (ICP-UCR) recibió esta semana una donación de ₡2 000 000 millones de colones que permitirán comprar un nuevo servidor informático.

Ese recurso dará la posibilidad de almacenar los datos del seguimiento clínico que efectuará el ICP-UCR, en conjunto con la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), cuando se logre obtener el primer lote de viales de anticuerpos humanos purificados para tratar a los pacientes con COVID-19 en estados severo o grave.

De acuerdo con el Dr. Alberto Alape Girón, director del Instituto, la principal función del servidor será garantizar que se mantenga un respaldo continuo de la información que se genere en relación con el estado de los pacientes en respuesta al tratamiento.

Además, ayudará a la centralización de los hallazgos que se deriven del seguimiento clínico, así como de los resultados de las pruebas de laboratorio que se llevarán a cabo tanto en los hospitales, como en el Centro de Investigación en Hematología y Trastornos Afines de la UCR (*Cihata-UCR*) y el Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (Inciensa).

Dicho monitoreo, en esencia, consistirá en evaluar la respuesta del paciente cuando el fármaco le sea administrado. Los registros obtenidos permitirán integrar todos los datos sobre la eficacia del medicamento.

“Estamos profundamente agradecidos con esta donación que será de gran apoyo para el desarrollo del proyecto. En el servidor documentaremos todos los avances científicos obtenidos”, destacó el Dr. Alape.

La donación fue dada por la Asociación de Exparlamentarios y Parlamentarios de Costa Rica, como una contribución a la labor realizada por el ICP-UCR.

“Consideramos que el Instituto Clodomiro Picado de la UCR está realizando una labor extraordinaria en pro de la consecución de un fármaco para tratar a los pacientes con Covid 19. Esto significa una esperanza no sólo para Costa Rica, sino para el mundo entero”, afirmó Sonia Rodríguez Quesada, representante de la Asociación.

Por el momento, el ICP-UCR sigue a la espera de las donaciones del plasma de las personas recuperadas del COVID-19 para completar los 25 litros y producir el primer lote del medicamento.

Aquellas personas que se hayan recuperado y quieran contribuir mediante una donación de plasma, deben comunicarse con el Banco Nacional de Sangre al número 2280 9952.

## Avances al 12 de mayo del 2020

Antes de que el Instituto Clodomiro Picado de la Universidad de Costa Rica (ICP-UCR) elabore el medicamento contra el COVID-19, se debe cumplir un paso imprescindible. Todas las donaciones de plasma convaleciente recolectadas por la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) —mediante la sangre de pacientes recuperados de la enfermedad— deben ser estrictamente analizadas.

Quienes se encargarán de dicha labor son 10 profesionales del Laboratorio Clínico y Banco de Sangre de la Universidad de Costa Rica ([LCBS-UCR](#)). El equipo humano ya tiene todo listo para verificar que la sangre donada no esté contaminada con algún virus infeccioso. Entre ellos, el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o la presencia de los virus causantes de la hepatitis B y la hepatitis C.

Pero, ¿por qué son tan importantes estos exámenes? La razón es simple: en caso de que se encuentre algún patógeno en la sangre donada, ese material no podrá ser utilizado en la elaboración del fármaco por el alto riesgo de infección que implicaría en la salud del receptor. En este caso, de un paciente grave por COVID-19.

“La persona que necesite el medicamento debe tener la seguridad de que el producto no va a infectarle de otra enfermedad. El Laboratorio Clínico y el Banco de Sangre de la Universidad de Costa Rica es el único del país que cuenta con el equipo totalmente automatizado para generar estas pruebas”, explicó la Dra. Dimelsa Suárez Chacón, subdirectora del [LCBS-UCR](#).

Los análisis que se aplicarán se les conoce como prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAT por su sigla en inglés) y se encargan de hallar el material genético de los virus. Estas pruebas son altamente sensibles y específicas; es decir, proporcionan gran seguridad en los resultados.

Además, el NAT es capaz de detectar la infección en menor tiempo, a diferencia de los métodos convencionales en los que las pruebas pueden tardar hasta meses en dar positivo luego de que la persona se infecta.

“La Caja Costarricense de Seguro Social es la responsable de tomar las muestras a los donadores de plasma y, en el Laboratorio de la UCR, se recibirán para hacer el procesamiento. Cuando recibamos las muestras, la CCSS podría tener sus resultados en uno o dos días”, afirmó la Dra. Suárez.

El equipo tecnológico de la UCR permite procesar cerca de 275 muestras en 8 horas, una rapidez clave en esta emergencia. Asimismo, se pueden analizar muestras en cualquier momento y, si son menos de 100, tener los primeros resultados en aproximadamente cuatro horas.

El proceso que empleará el [LCBS-UCR](#) será muy específico y consiste en que las muestras, después de ser recibidas, experimenten un estricto control de calidad. En la primera etapa se verifica que la muestra esté en condiciones óptimas y a una temperatura adecuada.

Posteriormente, el tubo de sangre se centrifuga para separar sus componentes y luego se introduce en el analizador automatizado. Dicha máquina arrojará si la prueba es positiva o negativa por alguno de los tres virus de estudio.



Estos son los primeros viales de prueba de personas no enfermas de COVID-19.

Si la sangre no posee ningún virus infeccioso, esta se convierte en candidata para que su plasma sea enviado al ICP-UCR e iniciar así la purificación de los anticuerpos en la planta farmacéutica.

Todo este proceso está garantizado bajo estándares internacionales. El [LCBS-UCR](#) posee la norma INTE-ISO 15189 que certifica su alta calidad y competencia técnica.

**Avances al 5 de mayo del 2020**



Las proteínas para iniciar el proceso de inmunización en los caballos llegaron al país y el ICP-UCR ya alistó a los seis equinos cuyo plasma sanguíneo será el nuevo aliado para elaborar el medicamento contra la enfermedad del COVID-19.

Para esto, los animales fueron evaluados de manera cuidadosa (mediante chequeos físicos y exámenes sanguíneos) con el objetivo de asegurar su bienestar integral. Además, y como ha sido usual en los últimos 50 años del ICP-UCR, en estos momentos se les está brindando diversidad de cuidados; entre ellos, una alimentación de excelente calidad basada en heno, concentrado y pasto.

“En el ICP-UCR nos enfocamos bastante en la parte de salud animal y que los caballos estén en su mejor condición. Nuestros animales viven en potreros y en grupo libres de estrés. Además, tienen una excelente alimentación, una atención veterinaria continua y el cuidado diario de los asistentes. Nosotros velamos que estén comiendo bien y que estén tomando agua. Todos los caballos están sanos, con un muy buen peso corporal (cercano a los 450 kilos), y sin ningún signo de enfermedad”, afirmó el médico veterinario Mauricio Arguedas Gómez.

Para inmunizar a los caballos se utilizarán proteínas no infecciosas del virus SARS-COV-2, las cuales no afectan negativamente la salud de los equinos.

“No vamos a utilizar el virus completo. ¿Qué significa esto? Que no hay riesgo de que los caballos se infecten. Lo que vamos a usar son algunas de las proteínas del virus. Cuando se haga el procedimiento, el organismo del caballo reconocerá esas proteínas y generará los anticuerpos. Después, esos anticuerpos serán usados en los pacientes enfermos”, amplió el Dr. Arguedas.

Esta labor no es rápida y comenzará apenas la Oficina de Suministros de la UCR realice el desalmacenaje de las proteínas requeridas (se espera que esté durante la presente semana). Cuando se posea dicho insumo, se calcula que el resultado de la inmunización se tendrá después de cuatro meses desde que inicie la inoculación (momento en el que se inyectan las proteínas al animal).

“Con el medicamento basado en los anticuerpos equinos se obtendrán varias ventajas y la primera es no depender de donadores humanos. De igual forma, creemos que los anticuerpos equinos podrían tener una mejor potencia neutralizante del virus que la potencia de los anticuerpos humanos. Lo anterior se da porque los caballos estarán hiperinmunizados; es decir, que se les inyectan las proteínas varias veces. La estimulación del sistema inmune en teoría debe ser mayor, pero esto deberá confirmarse”, ahondó el Dr. Arguedas.

Otro punto a destacar es el mayor volumen de plasma que se puede extraer de un caballo, si se le compara con el que se le puede obtener de un ser humano. Con el plasma obtenido de un solo caballo se pueden preparar cien frascos del medicamento, mientras que con el plasma de una única persona solo se pueden preparar dos.

En cuanto a los animales, la extracción de la sangre no afecta la salud de los caballos. Al separar el plasma, se les devuelven las células sanguíneas para que no lleguen a sufrir anemia.

“Siempre que llega un animal nuevo se le aclimata y se le “chinea” antes de iniciar un esquema de inmunización. Para que un caballo inicie esquema debe estar muy bien cuidado y en óptimas condiciones. Se les da el acompañamiento con una buena alimentación y un muy buen trato. Les realizamos análisis de sangre rutinarios para garantizar el estado físico y hematológico, que es muy importante. Después de realizar el esquema, se siguen haciendo los exámenes para asegurar que el caballo esté en las mejores condiciones y se le acompaña con un examen físico diario”, indicó el técnico veterinario Edwin Moscoso Suárez.

El ICP-UCR ya elaboró su primer lote de prueba con plasma de pacientes que no tuvieron la enfermedad del COVID-19. Este ensayo se realizó a fin de verificar que la línea de producción planeada para procesar el plasma de pacientes recuperados de tal enfermedad no tendrá ningún problema.

“Los resultados que obtuvimos fueron muy satisfactorios. La precipitación corrió del modo que esperábamos. **Pudimos obtener más de 50 viales de los proyectados (56 en total) de un proceso de 25 litros de plasma.** Las características son las requeridas y por lo tanto es un producto inyectable en términos de calidad química y microbiológica”, afirmó el Dr. Guillermo León, coordinador de la División Industrial del ICP-UCR.

Lo anterior hace que **el ICP-UCR esté totalmente preparado para recibir el plasma de las personas convalecientes del COVID-19** cuando la CCSS lo envíe. De esta manera, se logrará producir la anhelada formulación de inmunoglobulinas purificadas y concentradas.

**Este primer lote de prueba no elimina el COVID-19. Es tan solo un ensayo para verificar que la línea de producción planeada para procesar el plasma de personas convalecientes de tal enfermedad no tendrá ningún problema cuando la CCSS envíe el insumo.**

“El trabajo de estas últimas semanas lo hemos enfocado en la producción de antivenenos y así llenar nuestras bodegas con el suficiente producto para satisfacer la demanda. Esto nos dará espacio y despejar la agenda del cuarto limpio con la idea de **procesar, sin mayores retrasos, el plasma en el momento en que la CCSS lo haga llegar**”, enfatizó el Dr. León.

Para afrontar esta iniciativa, **el ICP-UCR tuvo que modificar su laboratorio de producción, con el objetivo de incorporar una línea alternativa de procesamiento de plasma humano.** En otras palabras, es una línea completamente diferente a la que se usa en la elaboración de los sueros antiofídicos. El funcionamiento de dicha línea ya fue verificada mediante el lote de prueba.





[Jennifer Jiménez Córdoba](#)

Periodista, Oficina de Divulgación e Información

Área de cobertura: ciencias de la salud

[jennifer.jimenezcordoba@ucr.ac.cr](mailto:jennifer.jimenezcordoba@ucr.ac.cr)

Etiquetas: [icp](#), [plasma](#), [covid-19](#), .