

“El jarabe de la calle Relator (Barrio de la Macarena, Sevilla) para aliviar la tosferina”

Eduardo Villalobo Polo

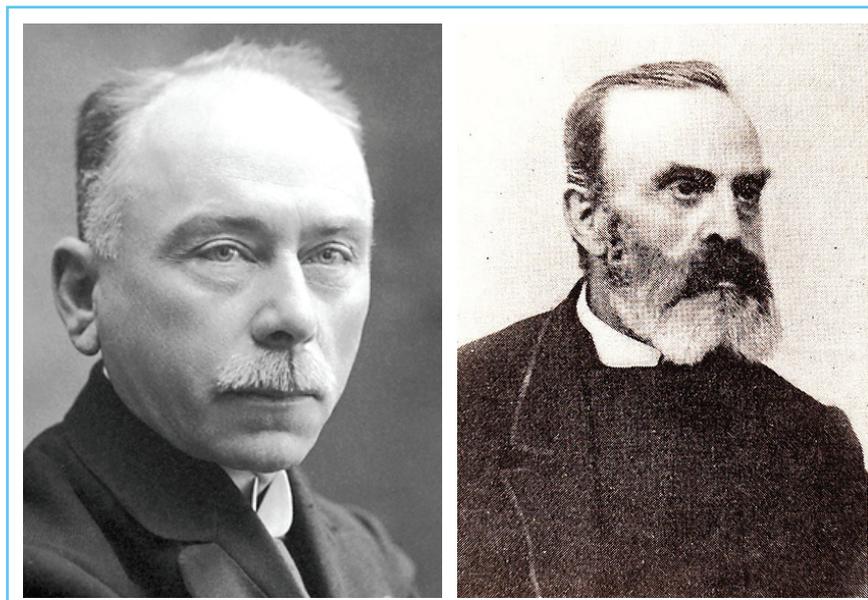


Profesor titular del Departamento de Microbiología de la Universidad de Sevilla.

*Quererte como nadie se imagina
es la única enfermedad que he tenido
desde que pasé la tos ferina
Quererte es innarrable
(O quiero que lo sea)*

Gloria Fuertes (1917-1998)

Este año 2019 se celebra el centenario del Premio Nobel en Fisiología y Medicina otorgado a Jules Bordet por su contribución al avance en el conocimiento del sistema inmunitario. Pero no es exactamente por su contribución a la inmunología por lo que traigo aquí a Bordet, sino por sus aportaciones en el campo de la bacteriología y, concretamente, en el aislamiento del microorganismo responsable de la tosferina. El propósito último de esta comunicación no es escribir exclusivamente sobre Bordet, sino usar como excusa el centenario de su “Nobel” para hablar de la tosferina, del microorganismo que la produce y, por último, de un remedio usado para aliviar los síntomas de la tosferina que fue muy popular en la España de principios del siglo XX. Todo salpicado con mucha microbiología y anécdotas históricas.



Panel 1. Fotografía de los principales protagonistas de esta historia. A la izquierda Jules Bordet y a la derecha Francisco Palomares. Tomadas de la Wikipedia.

EL EMINENTE BORDET

Jules Jean Baptiste Vincent Bordet (panel 1, izquierda) era belga, a pesar de que su nombre pueda sonar a francés. Nació en 1870 en la localidad valona de Soignies. Tras superar la enseñanza secundaria, un joven Bordet de 16 años ingresa en la Facultad de Medicina de la *Université Libre de Bruxelles*, donde se graduó en 1892. En 1894, gracias a una ayuda del Gobierno belga, se trasladó a París al *Institut Pasteur* para trabajar con Élie Metchnikoff, con quien empieza a interesarse por el sistema inmunitario e investigar sobre

éste. En el año 1900 regresa a Bruselas, encargado de la dirección del *Institut Antirabique et Bactériologique du Brabant*, posteriormente *Institut Pasteur de Bruxelles*. Allí trabajó para desentrañar los aspectos más controvertidos de la inmunología de la época y empieza a colaborar con Octave Gengou. En el curso de sus trabajos, ambos aislaron el microorganismo causante de la tosferina, llamado originalmente el bacilo Bordet-Gengou. Su nombre científico actual es *Bordetella pertussis*. El nombre del Género de la bacteria,

Bordetella, hace referencia a Bordet, mientras que el específico, *pertussis*, hace referencia a la enfermedad, más concretamente a uno de los síntomas de la enfermedad, la tos violenta, pues *pertussis* quiere decir eso. Este término lo acuñó Thomas Sydenham en 1679. En español se usa tosferina, palabra que refiere que la enfermedad produce una tos parecida al “aullido de las fieras”, una tos *ferina*. Algo similar sucede con el nombre de la enfermedad en otros idiomas, por ejemplo, en italiano se llama “tosse canina”, en inglés “whooping

cough", que se traduciría como "tos chillona". En el artículo original de Bordet y Gengou, publicado en 1906 en *Annales de l'Institut Pasteur*, se habla sin embargo de [*le microbe de la*] *coqueluche*, que es como se conoce a la enfermedad en francés. Coqueluche en francés es capucha y se usa ese nombre porque allí, en el pasado, los enfermos de tosferina estaban obligados a cubrirse con una. Coqueluche también se usa en castellano, pero se usa más frecuentemente en América del Sur que en España. Sea como fuere, en todos los idiomas nos entenderán si llamamos a la enfermedad pertussis. Bordet dejaría la dirección del Instituto en 1940, aunque siguió activamente trabajando, "contagando" su entusiasmo y pasión científica a los jóvenes. Bordet moriría en 1961.

EL PREMIO NOBEL

Después de 4 años sin otorgarse por quedar desierto (de 1915 a 1918), Bordet recibe en 1919 el Premio Nobel "*por sus descubrimientos sobre la inmunidad*". Concretamente, por su aportación al conocimiento sobre la inmunidad innata o, si se prefiere, el sistema del complemento. La inmunidad innata, el primer sistema que aparece en la evolución, es la primera línea de defensa que nos protege frente a los microorganismos que nos rodean. Este sistema defensivo está constituido, más allá de la barrera fisicoquímica que suponen los tejidos, por dos pilares básicos: el celular y el humoral. Sucintamente, el componente humoral está formado por un conjunto de proteínas, algunas de las cuales son termoestables y otras termolábiles; esa sutil pero importante diferencia de estabilidad es precisamente una de las muchas contribuciones hechas por Bordet al conocimiento del sistema inmunitario y que le hicieron merecedor del "Nobel". El componente termoestable está constituido por los anticuerpos, caracterizados por su especificidad, mientras que el componente termolábil está constituido por el complemento, caracterizado por su inespecificidad. Al complemento se le llamó originariamente "alexina" por Hans Buchner; así también lo llamaría Bordet. Buchner sería el que describiera que las alexinas tenían capacidad bacteriolítica. El cambio del nombre de alexina a complemento lo hizo otro gran científico: Paul Ehrlich. Hoy en día se reconocen más de 30 proteínas diferentes del

complemento (la palabra alexina ha quedado en desuso), clasificadas en 9 grandes grupos, designados desde C1 a C9. Las proteínas del complemento sólo son funcionales tras su activación, lo que puede ocurrir por tres vías diferentes, denominadas clásica, alternativa y de unión a lectinas.

EL MICROORGANISMO RESPONSABLE DE LA TOSFERINA

Como ya dije más arriba, al agente etiológico de la tosferina es *B. pertussis*. Se trata de una bacteria gramnegativa de pequeño tamaño (0,8X0,4 µm; por comparación, una *Escherichia coli* mide 1X2 µm), forma cocobacilar y aerobia estricta. Como es patógena, su material genético contiene numerosos genes relacionados con la virulencia, quizá el más conocido sea la toxina pertussis. La toxina tiene naturaleza proteica, en concreto es una hexámero; 5 de las 6 proteínas del hexámero son diferentes (se denominan de S1 a S5, estando una S4 repetida). *B. pertussis*, como muchos otros microorganismos patógenos, produce varios efectos fisiológicos, los más interesantes los inmunológicos. Se cree que, si no todas, la mayor parte de las actividades biológicas desencadenadas por el patógeno se deben a la toxina pertussis. La toxina es capaz de unirse a unos receptores que están presentes en la membrana de muchas células humanas diferentes. Además de esta toxina, la bacteria posee otras toxinas y otros determinantes de patogenicidad que contribuyen también a la virulencia del microorganismo.

LA TOSFERINA

La enfermedad suena a pasado, a enfermedad erradicada. A esa percepción de inexistencia contribuye el hecho de que, en nuestro país, se registre un bajo número de casos anualmente, lo que en definitiva se debe a que hay una vacuna efectiva contra la misma y que su cobertura en la población española es casi del 100%. Es decir, afortunadamente la tosferina pasa desapercibida; ni siquiera sale en los medios. No obstante, en nuestro país y otros de nuestro entorno se ha detectado en los últimos años un aumento del número de casos. Se podría hablar de una reemergencia de la enfermedad, ya que en el pasado su prevalencia era muchísimo mayor.

La razón de esta reemergencia en España no se debe, a diferencia de otros países, a la bajada en la cobertura vacunal a la que están desgraciadamente avocando las intolerables, injustificables, infundadas y sin rigor científico sugerencias de los movimientos antivacunas, sino a otros factores. Debido a que el no vacunar entraña muchos riesgos, no está de más recordar que es un hecho constatado científicamente que las vacunas funcionan, son eficaces y seguras y que, desde que se vienen utilizando, han posibilitado la disminución de la mortalidad y morbilidad en la población, como demuestran los datos estadísticos. Así mismo, es necesario insistir en que al vacunar no sólo se protege a la persona que recibe la vacuna, sino que también se está protegiendo a todas aquellas personas que, por una razón u otra, no pueden vacunarse. Por eso no es exagerado decir que la vacunación es uno de los actos de solidaridad más grandes que podemos hacer.

La enfermedad es causada por la infección con la bacteria *Bordetella pertussis*. El contagio por la bacteria suele ser por el aire, a través de aerosoles conteniendo la bacteria. Hasta el 75% de las personas susceptibles a la enfermedad pueden contraerla, necesitando muy poca carga bacteriana para ello, tan poco como 140 células. La tosferina es especialmente grave en bebés, pues su sistema inmune está en desarrollo y no ataca eficientemente al microorganismo. La enfermedad cursa de la siguiente manera:

- INCUBACIÓN: durante esta fase, como en muchas infecciones microbianas, la enfermedad es asintomática; suele durar 10 días.
- CATARRAL: como su nombre indica, esta fase se confunde frecuentemente con un resfriado común, de ahí la dificultad para diagnosticar la enfermedad. Es en ese momento cuando los síntomas de la enfermedad están comenzando, caracterizados por falta de apetito, moqueo y tos leve. Suele durar entre 2 y 7 días. Esta es la fase más contagiosa.
- PAROXISMAL: es la fase grave porque es cuando aparece la tos violenta, convulsa, que suele acompañarse de vómitos. Es en este momento en el que las toxinas bacterianas se diseminan por el cuerpo del enfermo. Puede durar una semana e incluso varios meses. La tos

convulsa, característica de la tosferina, se puede observar en el siguiente video: <https://www.facebook.com/lightforriley/videos/1538734389770670/>

- CONVALECIENTE: en los casos favorables, la tos va desapareciendo poco a poco hasta que el paciente se recupera. Puede durar de varias semanas a meses.

La historia de la vacunación frente a *B. pertussis* es larga y tiene su inicio poco después del aislamiento de la bacteria, a principios del siglo XX. Al desarrollo de las sucesivas vacunas contribuyeron numerosas personas, sin embargo, hay que mencionar el trabajo de dos científicas, Pearl Kendrick y Grace Edlering quienes, en 1934, habían conseguido un preparado de vacuna obtenido a partir de la bacteria crecida en agar Bordet-Gengou y desactivada con thimerosal (un compuesto basado en mercurio). Las primeras vacunas disponibles fueron, por tanto, de células enteras, pero se sustituyeron por las acelulares, usando principalmente las diferentes toxinas del bacilo como subunidades. En España, actualmente, el calendario de vacunación de la tosferina incluye 5 dosis espaciadas en el tiempo. La vacuna es triple porque incluye, también, a la difteria y el tétano; es la vacuna conocida como DTPa (desde hace unos años la vacuna administrada en España es acelular para *B. pertussis*). LA DTPa está basada en los toxoides de los tres microorganismos: *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani* y *B. pertussis*.

No hay un tratamiento definitivo contra la enfermedad, sólo la prevención mediante vacunación. Para los aquejados de tosferina, el tratamiento más efectivo es la administración de antibióticos macrólidos (eritromicina, azitromicina, etc), aunque sólo suelen ser efectivos si la enfermedad se diagnostica y trata en sus primeras etapas. La antibioterapia se debe realizar también a las personas cercanas al paciente, para evitar que se infecten o que la infección se extienda en cadena a más individuos. Los pacientes con tosferina son infectivos desde la fase catarral hasta la tercera semana, más o menos, del comienzo del paroxismo. Si la enfermedad cursa, sus síntomas no se alivian fácilmente, así que, una vez más, la mejor opción es prevenir la enfermedad, es decir, mantener una alta tasa de cobertura vacunal en la población, sobre

todo en bebés, niños y ancianos. La clave, por tanto, es la primovacunación y sus refuerzos.

EL REMEDIO DE LA CALLE RELATOR

Espero haber dejado claro que aliviar los síntomas de la tos convulsa es difícil, a veces ni si quiera se consigue con los modernos anti-tusivos, corticoides o broncodilatadores más comunes. Antes de disponer de estos modernos medicamentos, los pacientes eran tratados usando remedios conteniendo plantas medicinales. Muchos de esos remedios se basaban en viejas recetas que se transmitían oralmente, otros eran formulaciones más o menos fundadas en cierto conocimiento científico. Sea

como fuere, uno de esos remedios se hizo muy popular en la España de principios del siglo XX y fue conocido como el "jarabe protestante" o "de la calle Relator". Se conocía por esos nombres porque la persona que formuló el popular remedio fue un médico y pastor protestante que lo dispensaba en su Iglesia, sita en la calle Relator de Sevilla. Su nombre Francisco Palomares García (panel 1, derecha).

Palomares, el pastor protestante, nace en Requena (Valencia) en 1835 y muere en Sevilla en 1915. Ejerció su pastorado en la Iglesia de San Basilio (panel 2, arriba), tras la compra en 1871 del, en ruinas por aquella época, Convento de San Basilio. Situado en la calle Relator, fue en ese Convento/Colegio



Panel 2. El remedio de la calle Relator y la Iglesia de San Basilio. En la parte superior, fotografía de la Iglesia de San Basilio, donde se dispensaba el jarabe, que fue donde se fundó la Hermandad de la Macarena de Sevilla y es sede actual de la Iglesia Española Reformada Episcopal. En la parte inferior, fotografía de una de las etiquetas que se ponían al frasco del jarabe del doctor Palomares. Nótese la firma de Palomares, inscrita en la etiqueta de cada uno de los frascos que vendía.

de los Basílios donde se fundó en 1595 la Hermandad popularmente conocida como la Macarena. Esta Hermandad, mundialmente conocida, siempre ha procesionado por la calle Relator, excepto durante un tiempo corto coincidente con la Guerra Civil Española. Además de religioso, Palomares fue también un destacado médico en Sevilla. De hecho, estudió Medicina en la ciudad, obteniendo su título con 47 años. Parece que el religioso se hizo especialista en enfermedades respiratorias, no es extraño, por tanto, que formulara el jarabe. Como decía en su etiqueta (panel 2, abajo) [el jarabe es] “*específico contra el asma y la bronquitis y específicamente contra la tosferina*”. Se supone que el jarabe debió ser efectivo contra la tosferina (esto no ha podido ser comprobado, como tampoco ha sido posible obtener la receta) porque sevillanos y personas de lugares cercanos se acercaban a comprar el mencionado jarabe y a “*precio de costo*”. Palomares nunca hizo distinción entre personas, fueran protestantes, católicos o de otras religiones, siempre vendió su jarabe a precio de costo y con su firma manuscrita en el envoltorio (panel 2, abajo). El jarabe se hizo muy famoso y pronto fue conocido en Sevilla como el jarabe de la calle Relator o jarabe protestante. Para entender el porqué del éxito del jarabe protestante es necesario conocer, de forma sucinta, el contexto histórico de la Sevilla de finales del siglo XIX y principios del XX. Paradójicamente, ese contexto no dista mucho, salvando las distancias, del contexto actual, pues la España de la época, como la de ahora, estaba inmersa en una crisis con tres patas: económica, política y social. Las tres cosas, evidentemente, hacían que España fuera un país retrasado y poco modernizado. La higiene era pésima porque los servicios más básicos, como los de suministro de agua y alcantarillado urbano, eran pésimos. Todo eso, sumado a la incultura, falta de moralidad y hábitos de vida poco saludables, hacía que enfermedades como la fiebre tifoidea, la tuberculosis, la difteria o la tosferina, todas ellas producidas por bacterias, camparan a sus anchas. La tosferina, de hecho, llegó a ser considerada en la época una enfermedad endémica en las grandes urbes españolas, como Sevilla. Además, se producían también epidemias que generalizaban el padecimiento de la población. Así, la mortalidad y morbilidad de la España de la época era muy altas. La ciudad de Sevilla

de la época no era una excepción. A finales del siglo XIX y principios del XX alrededor del 65% de los sevillanos eran analfabetos y tenían una esperanza de vida de 35 años y una mortalidad infantil de vértigo. La ciudad era considerada una ciudad peligrosa para vivir, quizá, la tercera peor ciudad para vivir después de Bombay y Madrás, ambas en la India. En suma, no es de extrañar que en una Sevilla empobrecida y con una alta prevalencia de la tosferina, un remedio “barato”, a veces regalado, como el del doctor Palomares, tuviera éxito. Si bien, como se ha mencionado más arriba, no queda constancia de la receta del jarabe del doctor Palomares contra la tosferina, Antonio Caravaca Ramírez, en su trabajo fin de Grado titulado “El jarabe de la calle Relator”, se aventura a decir que “*Podría [el jarabe] estar compuesto de algún ingrediente narcótico (heroína, cocaína, opio, etc.), o antiespasmódico como la belladona o la grindelia, o de antipirina (usado por el señor Burgos Nevado en su jarabe contra la tos ferina) que aliviaran los espasmos de la tos, además de otros ingredientes expectorantes o suavizantes de las vías respiratorias como extractos de hierbas balsámicas y miel.*” Poco más se puede añadir. Volviendo a Palomares, queda por mencionar que dos de sus proyectos, la fundación de un Hospital y de un Museo de la Inquisición, nunca llegaron a término. Palomares creía en la necesidad de tener un Hospital, aunque fuera pequeño, un dispensario para protestantes, precisamente en un edificio donde los protestantes hubieran sufrido tormento por parte de la Inquisición. Este sueño no se hizo realidad porque los fondos que obtenía de la venta del jarabe eran, a todas luces, insuficientes. El museo de la Inquisición, como tal, tampoco llegó a existir, si bien Palomares llegó a recopilar numerosos objetos relacionados con la Inquisición y que se exponían en la sacristía de San Basilio. En la Iglesia están enterrados unos inquisidores bajo una lápida de mármol. Las piezas del “Museo” no se han conservado; ni siquiera hay constancia de que en el actual Museo de la Inquisición de Sevilla, situado en el Castillo de San Jorge, en Triana, se conserven piezas provenientes de la colección de Palomares. El doctor Palomares llegó a ser una persona muy conocida y querida en Sevilla. Por eso, el ayuntamiento de la II República le dedicó una calle (la antigua calle del Laurel, hoy Bordaador Rodríguez Ojeda), que la intolerancia de

los franquistas acabó por renombrar. Ya en democracia, el Ayuntamiento de Sevilla daría el nombre de “Doctor Palomares García” a una calle en el barrio de Sevilla Este. Si bien el doctor Palomares García fue muy conocido en Sevilla, no menos lo fue su hijo Francisco Palomares del Pino, conocido como el “Marino”. El hijo fue capitán de corbeta, torero, coleccionista, poeta y autor teatral, inventor o fundador del periódico republicano El País. Por ser fue hasta soldado voluntario en la I Guerra Mundial, la de 1914, junto al ejército francés en Verdún. Por mencionar una anécdota más del hijo, decir que inauguró la iluminación eléctrica de la Plaza de toros de la Maestranza, compartiendo cartel y haciendo el paseíllo con Lagartijo Chico y Corchaíto. Los Palomares, padre e hijo, se encuentran enterrados en el cementerio “protestante” de Sevilla. Ambos genios y figuras.

LECTURA ADICIONAL RECOMENDADA

Además de en la Wikipedia, podéis encontrar más información en:

- Caravaca Ramírez, A. 2016. Trabajo Fin de Grado “El jarabe de la calle relator”. Accesible a través del Depósito de Investigación de la Universidad de Sevilla en formato PDF en la dirección Web <https://idus.us.es/xmlui/bitstream/handle/11441/50488/Caravaca%20Ram%c3%adrez%2c%20Antonio.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Bordet, J; O, Gengou. 1906. Le microbe de la coqueluche. Annales de l'Institut Pasteur 2, pp. 731-741. Accesible en <https://www.biusante.parisdescartes.fr/histoire/medica/resultats/index.php?cote=annee190604&p=1&do=page>
- Jules Bordet Biographical, The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1919. Accesible en <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1919/bordet/biographical/>
- Finger, H, von Wirsing Koenig, CH. 1996. *Bordetella*. Chapter 31, Medical Microbiology, 4th edition. Accesible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7813/>
- Nieves, DJ; Heining, U. 2016. *Bordetella pertussis*. Microbiol Spectrum 4. doi:10.1128/microbiolspec.E10-0008-2015
- Melvin, JA; Scheller, EV; Miller, JF; Cotter, PA. 2014. *Bordetella pertussis* pathogenesis: current and future challenges. Nat Rev Microbiol 12, pp 274-288.
- Francisco Palomares García. Real Academia de la Historia. Accesible en <http://dbe.rah.es/biografias/35023/francisco-palomares-garcia>
- Zoido, A. 2017. Los dos protestantes de la calle Feria. El Correo de Andalucía. Accesible en <https://elcorreoweb.es/sevilla/los-dos-protestantes-de-la-calle-feria-YA3662274>
- La Iglesia de San Basilio. Accesible en <https://iglesiasanbasilio.es/>