

XX SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 11 DE NOVIEMBRE DE 2003

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ

**EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA BACTERIANA
A LOS ANTIBIÓTICOS**

***EVOLUTION OF BACTERIAL RESISTANCE
TO ANTIBIOTICS***

Por el Excmo. Sr. D. RAFAEL GÓMEZ-LUS LAFITA

Académico de Número de la Real Academia
de Medicina de Zaragoza

EL EBRO Y EL CAMINO DE SANTIAGO

***THE EBRO RIVER AND THE CAMINO
DE SANTIAGO***

Por el Ilmo. Sr. D. CARLOS CUCHÍ DE LA CUESTA

Académico de Número de la Real Academia
de Medicina de Zaragoza

EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIBIÓTICOS

EVOLUTION OF BACTERIAL RESISTANCE TO ANTIBIOTICS

Por el Excmo. Sr. D. RAFAEL GÓMEZ-LUS LAFITA

Académico de Número de la Real Academia
de Medicina de Zaragoza

Resumen

La resistencia bacteriana a los antibióticos suele estar mediada por plásmidos y los genes R codificados por elementos transponibles. Estos elementos juegan un papel central en la evolución aportando mecanismos que generan diversidad y, junto a sistemas de transferencia de ADN, la diseminación de resistencia a otras bacterias. En los bacilos gram-negativos la resistencia es plasmídica, siendo los transposones y los integrones vehículos de los genes. En los cocos gram-positivos los transposones conjugativos son fundamentales para la resistencia. En *S.pneumoniae* puede deberse a la presencia del transposón Tn1545, portador de los genes *erm* (B), *tet* (M), *aph*(3')-III y *cat*_{pc194}.

Abstract

Bacterial resistance to antibiotics is often plasmid-mediated and the associated genes encoded by transposable elements. These elements play a central role in evolution by providing mechanisms for the generation of diversity and, in conjunction with DNA transfer systems, for the dissemination of resistance to other bacteria. Resistance to antibiotics in gram-negative bacilli is most commonly mediated by R plasmids and by genes carried by transposons and integrons. In gram-positive cocci the conjugative transposons are fundamental for antibiotic resistance. Acquired multiple R in *S.pneumoniae* can result from the presence of transposon Tn1545, which carries determinants *erm* (B), *tet* (M), *aph*(3')-III, and *cat*_{pc194}.

La evolución de las bacterias hacia la resistencia a los antibióticos e incluso a la multiresistencia es inevitable porque los genes que la codifican ya existen en la naturaleza. Un ejemplo clásico es la identificación de una cepa de *Escherichia coli*, productora de β -lactamasa antes de que la penicilina se hubiera utilizado clínicamente (1). Constituye un aspecto particular de la evolución general de las células procariotas que preocupa a *Homo sapiens* pero que ninguna fuerza puede detenerlo. En consecuencia, lo mejor que podemos lograr es retrasar la emergencia y subsecuente diseminación de las bacterias resistentes o de los genes de resistencia. Por eso, el fenómeno de la resistencia puede surgir por mutaciones de los genes estructurales o reguladores. Alternativamente, puede resultar de la adquisición horizontal de información genética exógena. Ambos mecanismos no son mutuamente exclusivos y pueden asociarse en la emergencia y una más eficiente propagación de la resistencia.

Uno de los objetivos de un tratamiento antibiótico es evitar o al menos minimizar la resistencia bacteriana que ha pasado a ser una preocupación de la comunidad científica mundial. En primer lugar valoraremos reducir el consumo de antimicrobianos basados en un diagnóstico clínico y microbiológico que justifique su utilización adecuada, cumpliendo la dosificación en todo sus términos. En segundo lugar, rotaremos los antibióticos siempre que sea posible para privar a las bacterias resistentes, al menos temporalmente, la ventaja que representa la presión selectiva cuando determinados fármacos son sustituidos por otros.

Finalmente, el tercer procedimiento es la dosificación estratégica, cuya idea clave, familiar para los microbiólogos pero sin comprobar en la clínica, es que muy pocas mutantes se recuperarán si las concentraciones de antibióticos no permiten que una bacteria pueda mutar simultáneamente dos o más veces.

Una visión ampliada de los factores de virulencia para comprender mejor el proceso infeccioso y su tratamiento, incluyendo elementos que se encuentran fuera del ser humano, nos llevan a una interpretación más ecológica. No debemos pensar simplemente en la interacción microorganismo-células del huésped, situando a la enfermedad infecciosa en un contexto ambiental. Una ventaja de esta perspectiva es que sitúa a la biología de la transmisión y a su progresión en el centro del problema.

La mayor contribución de los métodos moleculares al conocimiento de la resistencia bacteriana a los antibióticos ha sido el des-

cubrimiento de casi todos los mecanismos bioquímicos y la determinación de los sistemas genéticos de diseminación. Estos hallazgos han llevado a diferenciar los conceptos de resistencia cruzada y de co-resistencia, al diseño de nuevas técnicas para la detección *in vitro* de la resistencia, a la creación de nuevos antimicrobianos, así como al desarrollo de técnicas epidemiológicas sensibles y a la implementación de medidas preventivas. La conclusión es que debemos acostumbrarnos a hablar en términos de mecanismos de resistencia y sobre todo a aplicarlo en la práctica clínica. Reiteradamente se ha demostrado que la emergencia y diseminación de la resistencia correlaciona con el uso de los antibióticos pero el problema es mucho más complejo, y la valoración no debe hacerse con criterios exclusivamente antropocéntricos. Un aspecto importante ha sido la demostración de que la emergencia de la resistencia aparece por azar, puede incrementarse por necesidad procariótica, y es independiente de la presencia de los antimicrobianos en el medio, es decir, éstos agentes no inducen la resistencia sino que la seleccionan. Esto significa que los antibióticos sólo aportan la presión selectiva sobre las mutantes, permitiendo su demostración y fomentando su multiplicación.

RESISTENCIA CRUZADA Y SELECCIÓN CRUZADA

En el fenómeno de la resistencia cruzada, un mecanismo bioquímico único confiere resistencia a una clase de antimicrobianos. Estos agentes están químicamente relacionados, comparten la misma diana de acción, y por lo tanto se produce la resistencia cruzada. A la inversa, los antibióticos de diferentes clases son estructuralmente distintos, las dianas son diversas y por tanto, no existe resistencia cruzada. Sin embargo, puede producirse resistencia cruzada a antibióticos poco relacionados cuando se traslapan las dianas como sucede con los macrólidos, lincosamidas y estreptograminas (MLS). También es posible que los mecanismos de eflujo, conocidos más recientemente, causen una resistencia múltiple ya que al actuar determinadas bombas son capaces de expulsar un amplio espectro de antibióticos: β -lactámicos, aminoglicósidos, clase MLS, cloranfenicol, tetraciclinas, sulfamidas, trimetoprima, e incluso fluoroquinolonas.

En contraste con la resistencia cruzada, la co-resistencia se debe a la presencia en la misma bacteria huésped de varios mecanismos,

cada uno confiriendo resistencia a una clase de antimicrobiano. Los genes responsables se encuentran con frecuencia situados adyacentes, ligados físicamente, y expresándose de un modo coordinado.

Un carácter de los antibióticos poco conocido, es el denominado por S.B. Levy «Efecto social» porque no se limita a la influencia sobre los enfermos que los reciben afectando también a los individuos que comparten el medio ambiente. En estas condiciones, se excretan los antimicrobianos por las personas o por los animales en el ambiente, donde los antibióticos pueden continuar ejerciendo su presión selectiva. El resultado es una fase de selección ambiental «post terapéutica» a concentraciones bajas que son las ideales para seleccionar la resistencia.

LA DISEMINACIÓN DE LOS GENES DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

Los estudios de genética molecular establecen tres niveles de diseminación de la resistencia a los antibióticos:

1. Epidemias de bacterias resistentes entre los humanos y en general, entre los mamíferos.
2. Epidemias de plásmidos de resistencia entre las bacterias.
3. Epidemias de genes de resistencia entre las bacterias.

Cada uno de estos fenómenos no solamente es infeccioso sino exponencial, ya que está asociado a la replicación del ADN. La diseminación clonal es debida a la replicación del cromosoma, la conjugación plasmídica a la transferencia replicativa y la migración de genes a la transposición replicativa. Hagamos especial énfasis en que la conjugación posee un muy amplio rango de bacterias huéspedes, por lo que los plásmidos pueden transferirse eficientemente entre géneros filogenéticamente remotos, siendo limitadas las barreras para la expresión de genes heterólogos, de modo que los determinantes genéticos de resistencia se expresan en muy diversas procariontes.

Estas observaciones conducen al conocimiento de que las bacterias atesoran un fondo de genes de resistencia, ya que están laxamente unidos a sus huéspedes y se diseminan con facilidad en condiciones naturales.

LA RESISTENCIA EN BACILOS GRAM-NEGATIVOS Y EN COCOS GRAM-POSITIVOS

La resistencia bacteriana a los antibióticos en los bacilos gram-negativos (BGN) suele estar mediada por plásmidos R, y los genes vehiculados por transposones (*Tn*), integrones (*In*) y empaquetados en casetes génicas. En los cocos gram-positivos son fundamentales los *Tn* conjugativos cromosómicos (TnCC), caracterizados por compartir rasgos con plásmidos R, bacteriófagos y transposones clásicos. Todos estos elementos juegan un papel central en la evolución, proporcionando mecanismos para generar diversidad y con los sistemas de transferencia de ADN, para su diseminación a otras bacterias.

Como analizaremos más adelante, entre las poblaciones bacterianas de BGN, sobre todo en las causantes de infecciones hospitalarias son fundamentales la intervención de los plásmidos R, de los transposones y los integrones, cuyo papel varía de unos a otros genes. Muchos de los genes de resistencia adquiridos, son parte de pequeños elementos móviles: las casetes génicas, que al incorporar un pequeño sitio de recombinación (SR, de 59 pb), les confiere movilidad. Es un mecanismo muy eficiente de empaquetar genes, y en cuanto al grado de divergencia entre las casetes génicas están en el rango existente entre especies como *E.coli* y *S.typhimurium*, es decir de 10 a 160 millones de años. Las SR de 59pb derivan de ancestros comunes, funcionalmente conservadas por muchos años.

Entre los cocos gram-positivos la transferencia de genes de resistencia a macrólidos en *S.pneumoniae* está mediada por transposones cromosómicos como el Tn1545 (8), de amplio espectro de huéspedes: géneros *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Enterococcus*.

¿CUÁL ES EL ORIGEN DE LOS GENES DE RESISTENCIA?

El origen de los plásmidos de resistencia lo encontramos en microorganismos productores de antibióticos (géneros *Bacillus*, *Micromonospora*, *Streptomyces*, etc.) y forma parte de un mecanismo anti-suicidio, con exportación de las sustancias protectoras. Este mecanismo propuesto inicialmente por T. Watanabe (11) y completado por R. Benveniste y J. Davies (2), sugería que los determinantes R procedían de los cromosomas de los precitados géneros y eran

capturados por plásmidos (factores sexuales) (5). Otra posibilidad es la participación de genes metabólicos cuyos productos intervienen en las funciones procarióticas y son capaces también de modificar, inactivar o expulsar moléculas de antimicrobianos. Además, muchos de los determinantes genéticos de resistencia que ahora se encuentran en plásmidos, pueden tener su origen en el cromosoma de otras especies como se ha demostrado recientemente.

RESISTENCIA TRANSFERIBLE EN BGN MEDIADA POR PLÁSMIDOS R DEL GRUPO INC. P

En el H.C.U «Lozano Blesa» investigamos la diseminación y evolución de la resistencia antibiótica, estudiando los plásmidos R conjugativos (*tra*⁺), los elementos transponibles y en algunos casos, los mecanismos bioquímicos de resistencia. En 1974, de una cepa de *P.aeruginosa* procedente del Centro Regional de Traumatología, caracterizamos el plásmido de 68 kb pUZ1 (UZ por Universidad de Zaragoza), grupo de incompatibilidad P, transferible a *E.coli* J62 por conjugación y patrón de resistencia que incluía 10 antibióticos y cloruro mercúrico (3,9). El plásmido pUZ1 contenía dos transposones, el Tn3 ya conocido que porta el gen *bla*_{TEM-1}, y uno nuevo, el Tn1696 vehículo del integrón *In4*, que albergaba cinco de los genes de resistencia.

Cuatro años después, aislamos diferentes cepas de enterobacterias y de *P. aeruginosa*, que portaban plásmidos del mismo grupo P, con idénticos peso molecular, patrón de restricción y producción de enzimas (4). Estos hallazgos apoyaban la hipótesis de la diseminación de plásmidos R, con la ventaja de propagarse entre las familias *Enterobacteriaceae* y *Pseudomonadaceae*, característica del grupo Inc P.

RESISTENCIA TRANSFERIBLE EN BGN MEDIADA POR PLÁSMIDOS R DEL GRUPO INC.M

En 1976, detectamos un plásmido de 73 kb perteneciente al grupo Inc M, y por tanto transferible solamente a enterobacterias. El patrón de resistencia antibiótica incluía ampicilina, tetraciclina, gentamicina, y tobramicina. Posteriormente, se aislaron numerosas ce-

pas de enterobacterias con plásmidos del mismo grupo Inc. M e idénticas propiedades genotípicas y fenotípicas. Además, como consecuencia de la vigilancia epidemiológica de las cepas portadoras de plásmidos R, pudimos comprobar que algunos inicialmente transferibles (*tra*⁺), dejaban de serlo (*tra*⁻), así como la pérdida de plásmidos, o bien la recombinación de parte de sus genes en el cromosoma, que sugería mecanismos de transposición. Un ejemplo práctico lo constituye una transconjugante de la cepa de *E.coli* #3644, que perdió el plásmido, pero conservaba su patrón de resistencia (3). La estrategia de rescate fue la utilización del plásmido pUZ8, carente de elementos transponibles, e introducirlo en la precitada transconjugante de *E.coli*, obteniéndose un plásmido, en el que se caracterizó el transposón compuesto Tn2922. Nuestra hipótesis había sido bien sencilla al aceptar que si el supuesto transposón había sido capaz de saltar del plásmido al cromosoma, también podría hacer la transposición reversa del cromosoma al plásmido, lo que pudimos demostrar.

Existen en la literatura científica, ejemplos de genes de resistencia a los antibióticos que, vehiculados por las bacterias de origen animal llegan al hombre, siendo ya clásica la preocupación por el correcto uso de los antibióticos en veterinaria, plasmada en el Swann Report (1969). Así ha sucedido con la utilización de los aminoglicósidos apramicina e higromicina, en bovinos y porcinos respectivamente. En efecto, tras su aplicación surgieron cepas resistentes aisladas en animales sometidos a tratamiento; la resistencia era plasmídica, detectándose los genes de una acetiltransferasa [AAC-(3)-IV] y una fosfotransferasa [APH-(4)-I], que inactivaban respectivamente a apramicina e higromicina.

En 1989 pudimos comprobar el aislamiento de dos cepas clínicas (*E.coli* y *K. pneumoniae*), resistentes a los precitados aminoglicósidos, con plásmidos R de 110 kb, que poseían los genes responsables; posteriormente se aislaron cuatro cepas de enterobacterias con similares características. Al analizar la organización de estos genes, se comprobó estaban adyacentes y agrupados en la misma orientación que se había demostrado en los aislados de origen animal. Los dos genes de resistencia a apramicina e higromicina forman un operón, y están asociados con secuencias IS140, lo que implica una estructura transponible (7). Dado que la enzima acetilante AAC(3)-IV inactiva además de apramicina, a gentamicina y tobramicina, constituye un riesgo potencial para seleccionar resistencias a

aminoglicósidos de uso clínico. El problema es más grave si valoramos que las seis cepas aisladas por nosotros, mostraban también resistencia transferible a ampicilina y estreptomina .

LOS ANTIBIÓTICOS COMO FEROMONAS SEXUALES PARA LAS BACTERIAS

Una complejidad adicional la plantean los antibióticos que además de proporcionar una fuerza selectiva para la diseminación de las bacterias resistentes, pueden incrementar los mecanismos de transferencia génica, actuando como hormonas para las células procarióticas. Resulta clave que los transposones estimulados por algunos antibióticos, como las tetraciclinas y los macrólidos, elevan significativamente su movilidad intracelular e intercelular. En los transposones conjugativos de la familia Tn916/Tn1545, ubicuos en grampositivos, se ha demostrado que la exposición a bajas concentraciones de tetraciclina (0.2-1µg/ml) eleva *in vivo* la frecuencia de transferencia de 10 a 100 veces. La transposición se produce por escisión del Tn, que pasa a ser circular cerrado covalente, no-replicativo, fase intermedia que puede ser sustrato para la integración o la conjugación. Son pruebas inequívocas de que al menos determinados antibióticos, se comportan como hormonas sexuales para las procariotas. Es llamativo que estas sustancias sintetizadas por ciertos microorganismos (sobre todo *Actinomycetes*) actúan en dianas muy específicas situadas en organismos distantes, promoviendo el intercambio de ADN.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

La epidemiología de la resistencia a los antibióticos puede ser local, nacional e internacional. La mayor parte de los brotes de bacterias resistentes aparecen a un nivel extremadamente local, afectando a un limitado número de pacientes en una determinada unidad y la prevalencia de la resistencia suele ser la más elevada ya que coinciden enfermos más vulnerables y un amplio uso de antimicrobianos.

Un segundo nivel epidemiológico es el nacional, como sucede en Europa comprobándose que los patrones de resistencia son más

altos en los Países Mediterráneos y más bajos en Escandinavia. En Norteamérica las tasas de resistencia son más altas en Estados Unidos que en Canadá.

Finalmente, la epidemiología de la resistencia es parcialmente internacional, porque algunos determinantes genéticos son transferibles y prevalecen en todo el mundo. Pero es realmente internacional cuando algunas cepas resistentes se diseminan entre países y continentes, habiendo alcanzado una gran relevancia el problema de los clones españoles de neumococos.

Por ello, describiremos el ejemplo de la diseminación intercontinental de un clon multirresistente de *S.pneumoniae* serotipo 23F, de España a Estados Unidos, y la propagación de un clon de neumococo multirresistente serotipo 6B, de España a Islandia

Aun cuando los neumococos resistentes a penicilina se aislaron por primera vez en Australia y Nueva Guinea en la década de los 60, la frecuencia más elevada de cepas resistentes se describió en Suráfrica (1988), España (1990) y Hungría (1991). Durante más de una década se han aislado en nuestro país cepas de *S.pneumoniae* serotipo 23F, con altos niveles de resistencia a penicilina, llegando finalmente al hallazgo de cepas con idénticas características en Cleveland, Ohio. Para demostrar su posible relación se compararon seis cepas españolas aisladas en 1989 (4 de Barcelona, 1 de Madrid y 1 de Zaragoza) con seis identificadas en Ohio (1989-1990), aplicando campo pulsado, estudio de los antibiotipos y de las proteínas fijadoras de penicilinas (PBPs), comprobándose se trataba de una diseminación clonal intercontinental (6).

Por otra parte, la súbita aparición de neumococos multirresistentes serotipo 6B en Islandia, entre 1989 y 1992, planteó su origen dado que algunas familias habían pasado sus vacaciones en nuestro país. De 76 cepas analizadas con técnicas moleculares y patrón de PBPs, se demostró que eran idénticas a las caracterizadas en España en las dos últimas décadas, tratándose de la propagación internacional de un clon de neumococo serotipo 6B, del sur al norte de Europa (10).

Desde 1997, está establecida la Red Epidemiológica Molecular de Neumococos (Pneumococcal Molecular Epidemiology Network), bajo los auspicios de la Unión Internacional de Sociedades de Microbiología, con la finalidad de estandarizar la nomenclatura y la clasificación de los clones de *S.pneumoniae* a nivel mundial.

BIBLIOGRAFÍA

1. ABRAHAM, E. P.; CHAIN, E. (1940): «An enzyme from bacteria able to destroy penicillin», *Nature* 146:837.
2. BENVENISTE, R.; DAVIES, J. (1973): «Aminoglycoside antibiotic-inactivating enzymes in *Antinomycetes* similar to those present in clinical isolates of antibiotic-resistant bacteria», *Proc. Natl. Acad. Sci. (U.S.A.)*; 70:2270-2280.
3. GÓMEZ-LUS, R. (1998): «Evolution of bacterial resistance to antibiotics during the last three decades. *Internatl. Microbiol.* 1:279-284.
4. GÓMEZ-LUS, R.; LARRAD, L.; RUBIO-CALVO, M. C.; NAVARRO, M.; LASIERRA, M. P. (1980): «AAC (3) and AAC (6') enzymes coded by R plasmid isolated in a general hospital», In *Antibiotic resistance*, Ed. S. Mitsuhashi, L.; Rosival & V. Krcmery. Springer Verlag. 295-303.
5. HUGHES, V. M.; DATTA, N. (1983): «Conjugative plasmids in bacteria of the "pre-antibiotic" era», *Nature*. 302:725-726.
6. MUÑOZ, R.; COFFEY, T. J.; DANIELS, M.; R. HAKENBECK; TOMASZ, A. (1991): «Intercontinental spread of a multiresistant clone of serotype 23F», *Streptococcus pneumoniae*. 164:302-306.
7. SALAUZE, D.; OTAL, I.; GÓMEZ-LUS, R.; DAVIES, J. (1990): «Aminoglycoside acetyltransferase 3-IV(*aacC4*) and hygromycin 4-I phosphotransferase (*hphB*) in bacteria isolated from human and animal sources», *Antimicrob. Agents Chemother.* 34:1915-1920.
8. SERAL, C.; CASTILLO, J.; GARCÍA, C.; RUBIO, M. C.; GÓMEZ-LUS, R. (2001): «Distribution of resistance genes *tet(M)*, *aph (3')-III*, *cat_{pc194}* and the integrase of Tn1545 in clinical *Streptococcus pneumoniae* harbouring *erm(B)* and *mef (A)* genes in Spain», *J. Antimicrob. Chemother.* 47:863-866.
9. SMITH, D. I.; GÓMEZ-LUS, R.; RUBIO CALVO, M. C.; DATTA, N. (1975): «Third type of plasmid conferring gentamicin resistance in *Pseudomonas aeruginosa*», *Antimicrob. Agents Chemother.* 8:227-230.
10. SOARES, S.; KRISTINSSON, K. G.; MUSSER, J. M.; TOMASZ, A. (1993): «Evidence of the introduction of a multiresistant clone of serotype 6B *Streptococcus pneumoniae* from Spain to Iceland in the late 1980s», *J. Infect. Dis.* 168:158-163.
11. WATANABE, T. (1971): «The origin of R factors», *Annals N.Y. Acad. Sci.* 182:126-140.

INTERVENCIONES

Prof. Rey Calero

Quiero ante todo felicitar muy efusivamente al Prof. Gómez Lus por su brillante disertación en este tema tan relevante de los Mecanismos de las Resistencias microbianas, y enlazando con las emotivas palabras iniciales de su introducción, «llenos los ojos de la lejanía», en tiempos tan pretéritos, en este mismo sitio luchaba con-

tracorriente en Oposiciones a Cátedra, pero gracias a su continuado trabajo, a su tesón y en su caso a su talento, pudo culminar aquella vocación universitaria que con tanta eficacia ha sabido plasmar en su dilatada vida docente e investigadora. Hoy hemos recibido sus conocimientos en este tema como tan magistralmente nos ha demostrado.

Son muy importantes los Mecanismos de Resistencia microbiana. Hace unos momentos comentamos como una de las Prioridades en Salud, establecidas muy recientemente por el Comité europeo en el quinquenio 2003-8, figura dentro de las amenazas en Salud, el de la Resistencia microbiana. El CDC entre los «top concern», también lo habían establecido como temas relevantes.

Conviene recordar que al final de los 60 y dentro de los 70, cuando parecía que con los antibióticos disponibles, y las vacunas bien establecidas, y conseguir la erradicación de la Viruela en 1977, la lucha contra la infección podía llegar a su fin, de tal modo que el entonces Surgeon General Steward, defendía en el Congreso, que se cerraba el capítulo de las enfermedades infecciosas, reduciendo drásticamente los grants y ayudas a la investigación en este campo, pero no contaban con estos mecanismos de resistencia que la genética y la investigación molecular nos ha desvelado.

Todavía aproximadamente la cuarta parte de las muertes ocasionadas cada año, unos 14 millones de personas mueren por procesos infecciosos producidos por aproximadamente los 1,415 microorganismos conocidos hasta el momento.

Nos ha explicado como estos gérmenes pueden ser exportados a los países más distantes, como los Neumococos resistentes a los Beta lactámicos y macrólidos, de procedencia española como el 6 A y el 21 F (F por First de la primera denominación). Incluso como encuentra en su Hospital Clínico de Zaragoza, modelos de resistencia similares a los obtenidos en la Universidad de Emory, en Clifton Road de Atalanta, que conocemos bien, pues era el camino cotidiano para ir al CDC.

El consumo, pues, de antibióticos no ha podido acabar con el tema de las Infecciones, aunque el 19 %, en nuestro país, de los pacientes reciben tratamiento antibiótico, según el estudio Urano, que casi el 30 % se automedica, y el 35 % de los niños, a pesar de que la mayoría de los procesos las infecciones son virales, pues las bacterias adoptan los mecanismos de resistencia que nos han indicado, y proyectado la luz sobre estos importantes temas.

Gracias, pues, por la «Ética del esfuerzo» que ha sido la constante iluminadora de sus trabajos y de su dedicación, con que ha sabido culminar su vocación docente e investigadora. Muchas gracias Rafael por esta espléndida lección.

Prof. Domínguez Carmona

Mi felicitación más sincera por la brillantísima conferencia que sobre el tema de la resistencia a los antibióticos nos ha ofrecido esta tarde el Prof. Gómez-Lus. La brillante trayectoria del Prof. Gómez-Lus, a quien conozco desde nuestra convivencia en el Tropeninstitut de Hamburgo ha culminado con la presentación que nos ha hecho de la resistencia bacteriana basada en la estructura molecular de los microorganismos.

Ante su exposición se me plantea conceptualmente la microbiología moderna. La microbiología que yo estudié consideraba a los microorganismos patógenos como entidades completas e inmutables con características capaces de producir enfermedad. La nueva microbiología de la que es un magnífico representante el Prof. Gómez-Lus, reduce en cierto modo a las bacterias patógenas aportadoras de genes codificadores de adhesinas, invasinas, toxinas, etc., que pueden intercambiarse por los conocidos mecanismos de transformación, transducción y conjugación que tantas posibilidades ofrece a la medicina.

Quisiera preguntar hasta qué punto estos descubrimientos deben modificar nuestra concepción de la microbiología como asignatura. De nuevo, mi felicitación con la alegría del reencuentro.

EL EBRO Y EL CAMINO DE SANTIAGO

THE EBRO RIVER AND THE CAMINO DE SANTIAGO

Por el Ilmo. Sr. D. CARLOS CUCHÍ DE LA CUESTA

Académico de Número de la Real Academia
de Medicina de Zaragoza

Resumen

Los seres humanos viajan por muchos motivos, aquí nos centramos en el peregrinaje y el papel del Río Ebro como transporte. El camino de Santiago por el Ebro está vinculado a la devoción a Santa María del Pilar de Zaragoza, donde según la tradición vino en carne mortal (2 enero 40, dC). Peregrinos ilustres son Luis VII de Francia, Doña Blanca, hija de Carlos III. La navegabilidad del Ebro permitió mantener el culto del peregrino vivo como lo prueban las constancias (Catón, Estrabón, Plinio, Avieno) que desde el siglo XIII muestran su provecho para el culto y la vida comercial.

Abstract

Humans travel for many reasons; here we concentrate in pilgrimage and the role of the Ebro River as their means of transportation. The Camino de Santiago through the Ebro is linked to the devotion to *Santa María del Pilar de Zaragoza*, where according to the tradition appeared in flesh and body (January 2, 40, BC). Famous pilgrims are Luis VII of France, Lady Blanca, daughter of Carlos III. The Ebro's navigability allowed sustaining the fervor alive as it is proven by the many records found Catón, Estrabón, Plinio, Avieno) describing its use for pilgrimage and commercial purposes.

Los seres humanos viajan por muchos motivos, entre ellos por turismo, negocios, migraciones y peregrinaje.

Los turistas son espectadores, es ver andando, paisajes, monumentos y gentes.

En los viajes de negocios se firman acuerdos multinacionales, se venden e intercambian productos.

Otros viajan por migraciones, temporales o permanentes, en busca de trabajo, una mejor situación social o escapan de un conflicto armado.

Los peregrinos van a los lugares que guardan cosas, reliquias y otros objetos de especial significación (según Don Lucas obispo de Tuy, en su estudio titulado: *SACRAMENTALES*).

El primer libro de viajes de nuestra literatura fue el titulado *Itinerario a Jerusalén* de la Monja Eteria, que partió de tierras de León en el siglo iv.

Otro gran libro de viajes fue, llamado también *Itinerario a Jerusalén* de Chateaubriand, el romántico francés, y marcó un ritmo en la materia de sentir el viaje, que aún perdura.

Los motivos del viaje varían, como también varía el comportamiento, y aunque ninguna de estas divisiones es categórica, en líneas generales podemos decir que el *turista* se mezcla con los habitantes locales, saca fotos, escribe postales, en nuestros tiempos envía correos electrónicos desde un cibercafé; el *aventurero* hace reportajes gráficos, escribe libros, o su autobiografía, el *viajante de negocios* firma acuerdos, intercambia productos, aconseja a los gobiernos o transporta productos, el *emigrante temporal* busca trabajo, recoge cosechas, o se va por ejemplo a Estados Unidos a probar fortuna, el *peregrino* busca una respuesta, algo más allá y, sobre todo un encuentro con sus reflexiones.

Para ilustrar estos movimientos de poblaciones voy hablar del Camino de Santiago por el Ebro.

EL RÍO EBRO Y LA VIDA

Un río es un ser vivo y como tal nace, crece, se desarrolla y camina hacia la muerte, perdiéndose en el mar, aunque adquiera eternidad pues nace continuamente y ofrece en su fluir el símbolo de la eterna vigencia.

El Ebro, su cuenca o su valle, se funda en una corriente continua de agua de más de 900 kilómetros de recorrido y la cuenca hidrográfica es de 85.000 Km², pasa a través de *nueve comunidades*

autónomas, hacen que este río adopte un papel esencial en una gran área del territorio español.

Desde sus poco caudalosas fuentes que se sitúan en Peña Labra, resurgiendo después en Fons Hiberi (Fontibre). En Entrambasaguas unen a sus caudales los verdaderos padres del Ebro, el río Hijar y el Abiada, llegando hasta el Mediterráneo, abriéndose al mar en un *delta*, que da nombre parque natural por su importancia paisajista y ecológica, además de un gran entorno de economía agrícola.

El Camino del Ebro, el valor en los tiempos antiguos, como en la Edad Media y aún en nuestros días, que se ha acuñado el término del «*corredor del Ebro*», depende, desde el punto de vista geopolítico, del camino que presta a todo el cuadrante nordeste de la Península, al menos en su zona central.

La escasez de agua se convertirá en el primer problema medio ambiental de este siglo. Las futuras emigraciones, enfrentamientos y guerras serán, por el agua.

Lo mismo ocurrirá con la calidad del agua que se consume para beber.

Si dejamos aparte el curso desde Fontibre hasta Puentelarrá por una parte, por otra parte las gargantas y recodos del tramo final de Mequinenza-Flix, rebasada Cherta, el Ebro auxiliado por sus afluentes, *es cómodo y a veces único camino por donde han ido y venido culturas, como mercancías, en cualquiera de sus sentidos, sirviendo de contacto de la España oriental*, separada por tan abruptas barreras que apenas pueden hallarse pasos cómodos para franquearlas, en el Pancorbo (Burgos), Jalón (Zaragoza) y las rampas de Almansa (Albacete), siendo los pasos (puertos) restantes difíciles y peligrosos aun para potentes medios mecánicos de nuestros días.

El Ebro en la época romana

Catón en el año 195 a.C. hace referencia al Ebro, cuenta la pacificación del valle, incluido el Bajo Aragón por los ejércitos romanos, dice el Ebro nace en el país de los Cántabros, caudaloso, bello, abundante en peces.

Estrabón nombra repetidas veces al Ebro, y le describe así: «El río que se desliza paralelamente a una y otra cadena montañosa. A orillas del Hiberus se alza la ciudad de Cesaraugusta, por donde se cruza el río Ebro, por un puente de piedra. Cita otros puentes, Celsa, Dertrosa (la actual Tortosa) y Varea junto a Logroño».

Plinio, describe la zona del corredor del Hiberus, es rica en comercio fluvial, nace entre los Cántabros, no lejos de oppidum de luliobriga y fluye durante 450.000 pasos, completa la mención con otra «el Portus Victoriae luliobriegnesium». De aquí y a una distancia de 40.000 pasos se hallan las fuentes del Hiberus. Volviendo al texto de Plinio dice que es muy importante la aportación sobre la navegabilidad del Ebro.

El Ebro en esa época comienza a aparecer obsesivamente en los anales romanos, Tito Livio, dice «era mas bien un obstáculo diplomático y referencia política que como barrera natural o militar».

Ptolomeo asigna un total de 2.500 estadios, es decir 460 kilómetros y en su mapa, según una versión del siglo XII, hace figurar al Ebro de norte a sur.

Del periplo de Avieno se deduce que navegantes extranjeros solían remontar el río negociando con las gentes de las riberas, probablemente refiriéndose a los comerciantes focenses. Estos trajeron la vid y el olivo, anterior del siglo IV a.C. Pero no existe una constatación histórica definida sobre el origen del olivo, aunque es una opinión aceptada mayoritariamente de que se remonta a la Era Terciaria, hace seis milenios. A la Península Ibérica pudo llegar desde Oriente, de la mano de los comerciantes fenicios, o tal vez fuese introducido por los griegos, a través de las colonias creadas a lo largo del litoral mediterráneo. Algunos expertos responsabilizan de su aclimatación y cultivo a los núcleos judíos, supuestamente asentados en la costa sur de Tarragona novecientos años antes de Cristo.

Con la llegada de las legiones de Escipión en siglo II ante de C, las plantaciones de olivos conocieron su verdadera expansión cubriendo enormes extensiones de terreno y modificando la fisionomía de las tierras meridionales.

Fueron los árabes los responsables de perfeccionar las técnicas de obtención del aceite (az-zait, jugo de la oliva) También almazara, alcucilla, acebuche.

Más posteriores son las noticias de la presencia en aguas del Ebro de barcas pequeñas, que tanto pudieron ser ejemplo de navegación, como de simple travesía, como ha ocurrido hasta nuestros días. Este dato encuentra apoyo en la descripción de la batalla de Ilerda, reñida entre Julio Cesar contra Afranio y Petreyo, generales de Pompeyo y referida al río Segre. Contada por él mismo general y escritor. Había dado orden «de que se requisasen embarcaciones por todo el río y se concentrasen en Octogesa. En este punto del

río ordena tender un puente con naves adosadas, transportan legiones...» La cita puede situarse entre Ribarroja y Flix, «las barquichuelas son descritas por el mismo Julio Cesar. Que ordenó a los legionarios que construyesen barcas del tipo que años atrás le había enseñado su experiencia en Bretaña. Las quillas y las primeras cuernas se hacían de madera, lo restante del casco se tejía con mimbrés y se cubría con cueros, empieza a tender un puente y lo termina en dos días...».

Es indiscutible la posibilidad de navegar por el Ebro hasta Varea (Logroño) y la existencia allí de un puente de piedra. Todo el recorrido poseyó puertecillos fluviales o apostaderos, por ejemplo para el comercio en Cesaraugusta con su entorno y situación en el espacio entre el puente de Piedra y la confluencia con el río Huerva, actualmente reconstruido.

Entre las embarcaciones romanas citaremos, el «*Esquife romano*», del siglo 217 a. C, es una embarcación de guerra de poco calado que le permitía remontar ríos, cruzando barras de arena y gravas con el impulso de los remos. Dotado de un espolón y de rápidas maniobras que rompían los remos de embarcaciones mayores. En los ríos fue soporte de las tropas de tierra, siendo un rápido enlace entre el interior y la costa. Podía ser arrastrada desde tierra, por los remeros o animales de tiro.

El «*Mercante romano*» del siglo 217 a.C. Es como una embarcación de tipo medio, en el Mediterráneo, se puede pensar su navegación por el Ebro, máxime cuando se han encontrado embarcaciones similares reproducidas en las estelas funerarias de la zona tarraconense, donde por lógica tendrían su puerto base. La embarcación presenta la proa de la quilla ligeramente levantada en una clara pretensión de avisar a la tripulación de la presencia de barras de arena y grava, antes de colisionar el casco y así facilitar la aproximación a las orillas. Cuando no podían utilizar la vela para ascender por el río se realizaba mediante el tiro de cuerda desde orilla mediante animales o esclavos.

EL CAMINO DE SANTIAGO POR EL EBRO

Esta vinculado a la devoción y culto a Santa María del Pilar de Zaragoza, a lo largo de los tiempos se ha ido recogiendo una serie de datos significativos en torno a este peregrinaje.

Este camino a través del Ebro esta constituido con los siguientes hitos:

- 1.º Periones, en la cava Deltebre
- 2.º Puente colgante de Amposta.
- 3.º San Jaume d'Enveja Tortosa
- 4.º Relieve de Santiago Apóstol de Tortosa.
- 5.º Azulejos del Campo del Camino de Santiago de Tortosa.
- 6.º Detalle del portal Del Romeus en Tortosa.
- 7.º Iglesia de la Ascensión en Gandesa.
- 8.º Calle con arco medieval en Batea.
- 9.º Templete funerario en Fabara.
- 10.º Colegiata de Santa María en Caspe.
- 11.º Monasterio de Rueda, entre Sástago y Escatrón.
- 12.º Basílica del Pilar en Zaragoza.
- 13.º Vista del puente sobre el Ebro y la catedral de Tudela.
- 14.º Catedral de Calahorra.
- 15.º San Bartolomé en Logroño.
- 16.º San Millán de la Cogolla, en La Rioja.
- 17.º Hospital de Santo Domingo de la Calzada, en la Rioja.
- 18.º Pancorbo (desfiladero) en Burgos.

Desde Pancorbo se une con los otros caminos hacia Santiago.

En la Guía de Peregrinos del Códice Calixtino (1120), se hace referencia al culto a la Virgen del Pilar, al apóstol Santiago y la Santa Capilla románica y en la «Guía del año 1147», afirmaban que los peregrinos a la ida o la vuelta de su viaje a Santiago de Compostela, no dejaban de llegar a la ciudad de Zaragoza, a visitar a Santa María la Mayor.

El éxito del culto a la Virgen del Pilar a lo largo de la Edad Media, se relaciona con el gran movimiento de cruzada y peregrinaje europeo hacia los Santos lugares Roma, Jerusalén y Santiago de Compostela.

La Venida de la Virgen

Según la tradición, vino en carne mortal a Zaragoza el 2 de enero del año 40 de nuestra Era, trasladada por los ángeles desde Jerusalén a Zaragoza.

La Virgen María vivía con San Juan, era el hermano pequeño de Santiago, como es natural tendría que haber una buena comunicación entre ambos hermanos y María, de ahí se pueden obtener muchas preguntas y respuestas.

El gran Maestro Dídimio, de la Escuela Catequética de Alejandría, en el siglo IV, en su libro de Trinitate, descubierto por Mignarelli y publicado en Bolonia (1769), dice: «Por esta razón, alguno de los Apóstoles fue a la India, pero otro a España». El Apóstol San Pablo no pudo ser, ya que no asistió al reparto de que se trata, ni recibió una misión especial.

San Isidoro, en su obra «del nacimiento muerte de los Santos Padres», se lee: «Santiago, hijo de Zebedeo... predicó el evangelio en España» y pueblos de lugares occidentales».

En su peregrinaje Santiago, viniendo del extremo oriental del mediterráneo, a Hispania, es factible que entrara hacia el interior por valle del Ebro, al ser la mejor ruta de penetración y la forma más sencilla caminando por la orilla del río o navegando, en algún barco de mercaderes o mercante romano. Había sido pescador, que conocía muy bien el arte de navegar, pudo enrolarse de marinero, para pagarse el viaje.

Con este inciso llegamos al 2 de enero del año 40 de nuestra Era, cuando se apareció la Virgen María a Santiago y a los siete convertidos, según la tradición estaban a las afueras de la ciudad a la orilla del Ebro rezaban maitines. En testimonio de la venida en carne mortal de la Virgen, dejó la columna de jaspe. Santiago y sus acompañantes levantaron un edículo o casilla, en el lugar, para protección y señalamiento del acontecimiento.

Que fue de los acompañantes de este acontecimiento, San Pedro ya en Roma envió a España a estos como siete diáconos, que se les nombró como los Varones Apostólicos y son patronos muchos pueblos de Andalucía. Torcuato Gaudix, Tesifonte Berja, Indalecio, Cecilio de Granada, Exigio, Eufrosio, Segundo co-patrón de Avila, con Santa Teresa.

Tras la llegada de las distintas invasiones y por último la musulmana, los mozárabes fueron los conservaron el lugar. Citaremos al obispo Bernardo, obispo mozárabe, le sucedió tras la reconquista cristiana, el bearnés D. Pedro de Librana, que el papa Gelasio II le confirió la consagración episcopal (1118-1128) y le entregó la bula para la conquista de Zaragoza, así como indulgencias a los que trabajasen o diesen alguna cosa en la reparación de la iglesia de la ciudad y sostenimiento del clero que allí servía.

En testimonio de la aparición de la Virgen, sería el germen la devoción posterior, que se activó principalmente a partir de la reconquista de Zaragoza el 18 de diciembre de 1118 por el rey Alfonso I.

La reconquista de Zaragoza impulsó definitivamente la devoción a María y a Santiago Apóstol. La toma de la ciudad a los musulmanes y su cristianización coincide con el ideal de Cruzada dada en el Concilio de Toulouse y de peregrinación que apoyaban en Europa papas, reyes, nobles y monasterios.

Entre los ideales del rey Alfonso I el Batallador, estaba la conquista de territorios musulmanes en el contexto de la Cruzada, el rey estuvo muchas veces en Castilla, León y Santiago por las disputas matrimoniales con la reina D.^a Urraca de Castilla, heredera de Alfonso VI de Castilla. Era por aquel entonces arzobispo de Compostela, Diego Gelmírez, que fue un promotor indiscutible del peregrinaje a la tumba del Apóstol Santiago. Gelmírez intervino en las numerosas disputas matrimoniales y de ambas coronas de Castilla y Aragón. Ambos esposos tenían el ideal de peregrinar a Jerusalén. Para ello era necesario la conquista del valle del Ebro, al ser navegable les facilitaría las comunicaciones hacia Tierra Santa.

Entre los cruzados que ayudaron al rey Alfonso I, a la conquista de Zaragoza, está el vizconde Gastón de Bearne (uno de los héroes que intervino en la conquista de Jerusalén en 1099, su mujer Talesa, era prima de Alfonso I. El rey otorgó a Gastón de Bearne el señorío de Zaragoza y el patronazgo de la Iglesia de Santa María,

Este cruzado intervino en numerosas conquistas, su *olifante* había sonado en Antioquia, Nicea, Jerusalén y Zaragoza, tiene bellamente cincelados los trabajos de Hércules. En mayo del año 1130 falleció luchando contra el gobernador de Valencia, estando enterrado en la Iglesia de Santa María del Pilar, el olifante esta en la actualidad en el museo Pilarista.

El obispo D. Pedro Librana de Zaragoza planteo inmediatamente la reconstrucción del sagrado recinto, con este fin dirige una carta «encíclica» a la comunidad cristiana de Europa. En ella promete indulgencia plenaria a cambio de limosnas. «De antaño sabéis que esta Iglesia es prevalente antecede a todas por su buenaventura y antigua hombradía de santidad y dignidad, Sin embargo, debo daros a conocer que ahora, como consecuencia de la triste cautividad anterior, carece de todo lo necesario. Sabed que se halla en estado ruinoso...»

Los primeros datos documentales de la Iglesia de Santa María,

posteriormente conocida por Santa María del Pilar, proceden de la época medieval, del monje Aimonio de Sant Germain des-Près, en París. Amonio en el año 855 informa que en Zaragoza la iglesia de la bienaventurada Virgen María era «la madre de todas de la ciudad» y que estaba mantenida por mozarabes.

Uno de los más ilustres visitantes del siglo XII, 1155, de aquella época fue el rey Luis VII de Francia, cruzado en Jerusalén, casado y divorciado de Leonor de Aquitania, a la vuelta de Santiago pasó por la ciudad a postrarse a los pies de la Virgen y de Santiago en la Santa Capilla. A su regreso hacia París bajo por la ruta fluvial el Ebro.

Con gran la afluencia de peregrinos, aumentaron los peligros para los mismos. Los jurados (ediles) de Zaragoza otorgaron un salvoconducto para los peregrinos, a fin de protegerlos de los continuos robos, otorgándoles seguridad sobre sus personas y bienes. «por las presentes seguramos todas et cada una de personas venientes en romería i a ho peregrinación a la Glesia de Santa María et portantes de seynal de aquél. Así que (ni) que trajeran non sian peinorados ni marchados por algún vecino de la ciudad de benida, estada et tornada».

Doña Blanca, hija de Carlos III el Noble, reinó en Navarra 17 años (1425-1442). Fervorosa, cristiana. A los 48 años, en su palacio de Olite sufrió una grave enfermedad que la puso en trance de muerte. Perdió el uso de los sentidos y durante más de tres horas estuvo como muerta. De pronto abrió los ojos y exclamó con voz sonora: «*Santa María del Pilar! Bendita seáis, pues me habeís guardado y tornado de muerte a vida*». Explicó que le había tenido la visión de la Virgen María asentada en un pilar de mármol. Hizo el voto de peregrinar a Zaragoza.

Como residía en el castillo de Olite, salió desde Tudela, le acompañaron su marido D. Juan de Aragón, sus hijas, el Príncipe de Viana, los obispos de Tiro, Pamplona y muchos caballeros y gente noble. El 13 de julio de 1433 salieron camino de Zaragoza, La servidumbre con la impedimenta de la casa y corte fue trasladada desde Tudela a Zaragoza por la ruta fluvial del Ebro.

El de 16 de agosto fundó en la Santa Capilla la Orden de caballeros y damas de Nuestra Señora del Pilar, con una banda azul con un pilar esmaltado en oro, y un lema «A ti me arrimo».

Durante la Edad Media el Ebro fue una importante vía de comunicación.

Desde el siglo XIII hay constancia que el Ebro era navegable, en la mayor parte de su recorrido, principalmente desde Zaragoza, tenía destacado relieve el puerto de dicha ciudad.

La importancia de Zaragoza y los puertos fluviales del Ebro se debe unirla indispensablemente a los mercaderes zaragozanos, desde el momento que éstos se constituyeron en Hermandad en el siglo XIII. Fue Jaime I quien, por un privilegio dado en Calatayud el 1 de mayo de 1264, les autorizó a fundar una cofradía bajo la advocación de la Virgen María, llamada Santa María de Predicadores de Zaragoza y conocida vulgarmente como «de los mercaderes y jueces de mercaderes», la sede estaba en el convento de Predicadores de Zaragoza. Esta cofradía obtuvo el privilegio del control de la navegación y transporte de mercancías por el Ebro (siempre teniendo en cuenta que las aguas del río eran patrimonio de la Corona y correspondía a ésta la autorización para construir en el cauce presas abiertas o cerradas), también consiguió las siguientes prerrogativas:

La administración de justicia en las causas mercantiles, se debía ocupar de socorrer a los mercaderes cofrades venidos a menos y a sus viudas y huérfanos y finalmente debía organizar sufragios por los miembros difuntos. Había al frente de la corporación tres mayordomos, elegidos anualmente por capítulo de cofrades. Cada año se nombraban dos veedores, quienes debían ser aceptados por los jurados del Consejo Zaragozano.

Además de la citada cofradía de Santa María de Predicadores de Zaragoza, había otra la de San Nicolás de Bari o de «arráeces» también tenía poderes sobre el curso fluvial.

Eran dos representantes de cada una de estas cofradías eran los que solucionaban los litigios de navegación (puertos fluviales, presas, azudes). La cofradía de los arráeces, conocida así porque aglutinaba a los capitanes de las embarcaciones árabes y luego moriscas, tenía su sede en la iglesia zaragozana de San Nicolás de Bari. Estas cofradías fueron ratificadas por privilegios de 9 de agosto de 1391 dado por Juan I y en 23 de agosto de 1458 por Juan II.

El control de la navegación por el Ebro y la vigilancia de los puertos fluviales estaba realizado por personas nombradas a tal efecto por las cofradías, además contaban con unos ingresos propios para sufragar los gastos propios de mantenimiento de los puertos y hacer posible la navegación, provenían de los impuestos cobrados por productos transportados por el río.

La documentación referida al tema se ha perdido casi en su totalidad, aunque queden las ordenadas de las cofradías que intervenían en todos los asuntos tocantes a la navegación por el río. En el libro «Zaragoza en la baja Edad Media» de Isabel Falcón y M.^a Luisa Ledesma lo recogieron.

LA RUTA COMERCIAL POR EL EBRO

(Según F. Carreras Candi) en base a la documentación del siglo xv, nos dice que el comercio por el río era muy intenso y la circulación de los bajeles tortosinos y zaragozanos era continua.

El río Ebro ha sido una importante vía de comunicación para él transito comercial y la cultura. Ha sido una ruta fluvial comercial utilizada, seguramente con menos frecuencia de la deseada, para dar salida a una parte de los excedentes de productos aragoneses y de los territorios ribereños. También servía para importar algunos productos que llegaban a los puertos mediterráneos, de los que se carecía en el interior. Las conexiones directas aragonesas con otras áreas del Mediterráneo solamente eran posibles a través de la ruta fluvial que conectaba con las rutas marítimas.

El Ebro era utilizado mayoritariamente para dar salida a las mercancías aragonesas que exportaban a Cataluña, Italia y a otras regiones mediterráneas.

Los principales productos transportados por el Ebro durante los siglos xiv y xv fueron trigo y lana. Zaragoza se convirtió en el centro gestor de una gran parte de las materias primas aragonesas y el Ebro era el medio de transporte más rápido y económico para dar salida a los productos hasta el puerto de Tortosa, donde eran embarcados hacia los centros de demanda.

Después del esquila y la recolección los transportistas contratados trasladaban las mercancías por tierra hasta los lugares de concentración acordados, desde donde las barcas cargaban las mercancías para conducir las a Tortosa.

Esta ruta transportaba personas, noticias y cultura, que llegaban directamente al centro del reino de Aragón.

El Ebro era navegable en la mayor parte de su recorrido, principalmente desde Tudela hasta la desembocadura. Sin embargo todo parece indicar que la navegabilidad tenía mayor importancia a partir de Zaragoza, destacando los puertos de Zaragoza, Gelsa, La Zai-

da, Alforque, Cinco Olivas, Caspe, Mequinenza, Flix, Asco, Miravet y Tortosa.

Esta ruta fluvial tenía gran valor económico para Aragón a pesar de que carecía de un puerto marítimo, complemento indispensable para cumplir mucho mejor con las estrategias comerciales. No tener salida directa al mar restringía la participación en los principales circuitos comerciales y la posibilidad de disponer de un medio de transporte barato y con gran capacidad de carga.

Aragón buscó afanosamente el poseer un puerto marítimo. Las Cortes de 1441 debatieron la necesidad de buscar una salida de Zaragoza al Mediterráneo por el Ebro. F. Carreras Candi, dice «que en 1506 Fernando el Católico escribió una disposición secreta, que nunca se hizo pública, por lo cual hallándose el reino de Aragón, sin puerto ni salida se le incorporaba... el puerto de Tortosa, su Alfaques y todos aquellos lugares y territorios que están en la parte del río Ebro hacía Aragón, que hasta aquí han estado incorporadas al principio de Cataluña».

El interés de Aragón por tener un puerto en el Mediterráneo persistió a lo largo de los siglos posteriores. Así en 1608 se realizó un proyecto de carretera para utilizar el puerto de Vinaroz, con estudios de la navegabilidad del Ebro, el coste de la obra sumaba 400.000 escudos.

Los objetivos aragoneses se vieron cumplidos por la Real Orden de 16 de marzo de 1778, cuando el puerto tortosino de los Alfaques se convirtió en la desembocadura de la exportación regnícola. Sin embargo la economía aragonesa no fue capaz de beneficiarse de esta baza.

Entre la situación del siglo xvii y la Real Orden de 16 de marzo 1778, se plantearon nuevos proyectos sobre la navegabilidad del Ebro. Llegamos al año 1738, los ingenieros Rodolfi y Lanús después de recorrer el curso fluvial elevaron el pertinente informe al intendente de Aragón, donde se hablaba de la necesidad de cuatro millones de pesos para su adecuada navegación. Hacia 1749, el ingeniero Juan Caballero, elaboró un proyecto para construir un canal navegable que uniera Amposta con la torre de San Carlos de la Rápita, con ello se eludía un terrero pantanoso y se reducía las distancias entre Amposta y el puerto de los Alfaques.

La obra se llevó a cabo en el tiempo de Carlos III, sobre la base de otros proyectos, proyecto más ambicioso fue realizado por el italiano Juan Enrique Mysley quien en 1842 creó la Empresa de Trans-

portes de Zaragoza a Barcelona. En dicha empresa estaba combinaba la navegación marítima (de Barcelona a la desembocadura del Ebro) con la fluvial (del Mediterráneo a Zaragoza) y con la terrestre (cuando había dificultades). El plan incorporaba la utilización de carbones de Mequinenza como fuerza motriz de los vapores, promoviendo para ello la *Sociedad para la Navegación del Ebro con vapores*. En 1847 la compañía mejoró su rendimiento gracias a los ingenieros franceses Job, Leferme, Legros, Aymard, Carvahlo y Lente, que tomaron la dirección del proyecto. En 1852, se creó el comité fundacional de la Compagnie Royal d'Ebre Canalisé con apoyo de la banca judía francesa. Finalmente se constituyó la Real Compañía de Canalización del Ebro el 29 de diciembre de 1852, con un capital de 126 millones de reales y el aval del Gobierno Español. La compañía también recibió durante noventa años el privilegio exclusivo de la navegación por el Ebro, el derecho de paso por las esclusas, la explotación de los riegos y saltos hidráulicos (esto último a perpetuidad). En 1858 llegó el primer barco de vapor a Escatrón desde San Carlos de la Rápita.

Este proyecto se hizo realidad, con la construcción de un nuevo canal de Amposta a San Carlos de Rápita —sobre un trazado realizado en el siglo XVIII— con obras de rectificación del cauce del Ebro mediante escolleras y diques. También se hicieron torreones para elevar las sirgas y maromas, se construyeron dos embarcaderos, uno en Escatrón y otro en las proximidades de Caspe. En los años 1857 y 1858 se adquirieron cuatro barcos de vapor (llamados Cinca, Ebro, Zaragoza y Escatrón) para asegurar el tráfico de mercancías entre la desembocadura del río y Escatrón. Sin embargo diez o doce años después dichos barcos eran desguazados o morían en el olvido. Diez años después en 1868, la compañía sufría una fuerte crisis económica. En 1872 la compañía estaba totalmente volcada hacía los riegos después de aparición del ferrocarril que apuntillase la navegación fluvial.

En 1880 figura como el comisionado real para asuntos de granos era Gregorio Ibarz, residente en Mequinenza y era «el amo de la navegación por el Ebro».

La implantación del ferrocarril, la mejora de la red de carreteras y, el desarrollo del transporte mecánico y la construcción de grandes presas hacía totalmente inviable la navegación por el Ebro. En 1958 dieron comienzo las obras del salto de Ribarroja.

Todo esto no descarta que el Ebro ha sido una importante ruta comercial utilizada por los aragoneses desde la Edad Media hasta

la mitad del siglo XIX, siempre con barcas de escaso calado y ajustándose a las coyunturas de cada momento. Las mercancías eran transbordadas en Tortosa. Solamente navegaban barcas ligeras estrechas y planas sobre un cauce de escasa profundidad. Descendían por el río gracias a la corriente y a la ayuda de remos si era preciso, por lo que buscaban los periodos en que la navegación era más fácil.

Una vez en Tortosa la remontada se hacia desde tierra con sirgas, esto obligaba a que las barcas llevaran solamente una carga indispensable para navegar de retorno al punto de partida.

LOS PUENTES DEL EBRO

Para unas buenas comunicaciones entre ambas orillas se precisan puentes. Desde la antigüedad hasta los tiempos actuales, la cuenca del Ebro cuenta con un impresionante muestrario de puentes, aunque muchos hayan desaparecido, especialmente los que, en todo o en parte, tenían algo de madera, por ejemplo el de tablas de Zaragoza o el de barcas de Tortosa. Una solución muy empleada en la cuenca del Ebro ha sido los puentes mixtos, que poseían estribos y pilares de obra sobre los que apoyaba un tablero de madera, o bien se cubría de tierra apisonada. Ejemplo el puente de Círia sobre el Manubles en Soria o sobre el río Mesa en Calmarza (Zaragoza). Actualmente se han sustituido los troncos por vigas de hormigón, ejemplo el de Santo Domingo de Puentelarrá.

Los puentes de piedra son abundantes, incluso algunos de ellos hacen que la población que los contiene sea conocida en toda España, por su imagen, incluso hasta le dan su nombre, Puente la Reina o el de Frías en la región burgalesa, que tiene una gran belleza.

Tenemos el de Miranda de Ebro, o los restos del romano de Mantible, aguas abajo encontrándonos el puente de piedra de Logroño, Tudela, Zaragoza, es un puente de cantería que se sigue usando aún.

Puentes de hierro, tanto de arco, como de celosía, se utilizaron por su rapidez en la construcción y bajo coste, que no se había conocido hasta entonces. Buenos puentes *de hierro* encontramos, *de celosía* en Logroño y Tortosa, *de arco* en Gallur, Tortosa y Zaragoza.

Los puentes colgantes o atirantados tenemos buenos ejemplos en la cuenca del Ebro, el de Amposta de 1914 y el Castejón diseñado en 1930 por Carlos Fernández Casado.

Los puentes de hormigón son comunes en buena parte del río, destaca por su tamaño el ferroviario de aguas arriba de Tortosa, o el de la autopista del Mediterráneo de Tortosa, también de diseño el nuevo puente de Santiago al lado de la basílica del Pilar en Zaragoza, el de Camino de las Torres, de la Almozara, Los de Tortosa, gaseoducto, ferrocarril, de la autopista del mediterráneo, Mora de Ebro, Benifallet etc.

ALMADÍAS, NABATAS, RAÍS

Los ríos han constituido excelentes vías para transportar, por flotación, la madera. El río Ebro y sus afluentes, enlazando zonas muy boscosas y territorios completamente deforestados, han servido como camino para llevar madera, producidas en los valles pirenaicos, a las ciudades, hacia donde se emplea para la construcción, en carpintería, o al lado de mar en los astilleros.

Los troncos viajaban atados unos con otros, formando grandes plataformas que recibían el nombre de almadías (Navarra), nabatas (Aragón) o raís (Cataluña). El tráfico almadiero por el río Ebro está bien documentado a partir de la Baja Edad Media, cuando las necesidades de la armada de la Corona Aragonesa en el Mediterráneo obligaron a conducir hasta el mar grandes cantidades de madera de los Pirineos. El viaje desde las montañas hasta el mar duraba entre siete y quince días. Su actividad duró hasta el año 1950, cuando los camiones sustituyen a la fuerza de las aguas en lo que se refiere al transporte de la madera se refiere.

HOSPITALES

En esta ruta tan larga y concurrida no podían faltar lugares de descanso, los *Hospitales* (en la actualidad hemos imitado, con las áreas de descanso de las autopistas). En todas los caminos siempre se han ido constituyendo centro de descanso, de resguardo para los caminantes, al principio eran las casas aisladas de labriego, luego los núcleos de las aldeas, pueblos, en los cenobios por sus características peculiares, acogían a los caminantes, que poco a poco había algún fraile que tenía conocimiento, valga la palabra, de medicina.

Con el peregrinaje, aparecen los hospitales para los peregrinos,

que están presentes en toda la ruta de los peregrinos. Junto a la iconografía dedicada a Santiago y a Santa María del Pilar, la presencia de hospitales es un indicio de ayuda al romero.

Así son frecuentes sencillos edificios para este uso, su presencia en edificios anexos a las ermitas y también dando nombre a las calles, «calle del hospitalico en el pueblo de Utebo», por poner una de los muchos ejemplos.

El hospital de Santa María. En 1143 está documentada en Zaragoza la existencia del «Hospital de Santa María» para peregrinos. Lo confirma el testamento de Pelagio de Couca y su mujer, Endregoto, dejaron en él una bodega y trugal para este hospital; en 1177 Columba y su hija María también testaban a su favor una herencia, una casa en Alfindén y una viña en Arranellas. En 1358 seguía funcionando el mencionado hospital de «Santa María del Conde Luna», como consecuencia del legado que el Conde dejaba «treinta camas de buena y suficiente ropa» y una dotación de tres mil escudos de renta perpetua para albergue y refugio de los peregrinos que venían a visitar la Iglesia de Santa María la Mayor de Zaragoza y su capilla del Pilar. Se mantuvo abierto hasta el siglo XVII, desapareciendo con la construcción del nuevo templo barroco.

El Hospital de la Seo: Fundado en el año 1152, delante de la Iglesia, en un patio que dejó para este fin doña Hodierna viuda de Pedro Lafuente. En el siglo XV se dedicaba a albergue de peregrinos.

El Hospital de Santa Marta: Fundado en el año 1305 ó 1315, cerca de la Seo, por el maestre Guillermo Fuerte, médico zaragozano. Lo estableció en su domicilio, actual plaza de Santa Marta, cuyo nombre evoca el antiguo establecimiento; con 12 camas para peregrinos que pasaran por Zaragoza camino de Compostela y en su defecto para pobres.

El Hospital de la Plaza del Carmen: Para peregrinos, se construyó hacia 1466 en una casa de los carmelitas calzados, llamada ermita de Santa Elena después de la Iluminación del Cuerpo de Cristo y finalmente de las Santas Justa y Rufina. Estuvo encomendado al Monasterio del Carmen y su finalidad era acoger por tres noches a los peregrinos que venían a la ciudad «dándoles lo necesario».

En 1817 se transformó en Hospital de Convalecientes.

El Hospital junto a la Iglesia de Nuestra Señora del Portillo: Existía en el siglo XV, los fines para peregrinos pobres.

El Real Monasterio de Ntra. Sra de Rueda (Escatrón y Sástago) esta situado a orillas del Ebro, lo fundó Alfonso II de Aragón, en

1182 era un centro donde había un embarcadero, donde podían descansar los navegantes y peregrinos. Hoy restaurado como parrador.

El Hospital Real y General de Nuestra Señora de Gracia de Zaragoza, fundado en el año 1425 por el rey Alonso V «el Magnánimo» al poco tiempo de haber conquistado Marsella. Formaba parte esta Fundación del movimiento cultural creador de hospitales generales en los que se atendiesen enfermos de muy diversas dolencias. Su famosa inscripción «*Domus infirmorum Urbis et Orbis*» era suficientemente elocuente *de su universalismo*, se atendían pacientes de Europa, en sus estatutos había una partida de dinero, para que fueran traídos los enfermos por dos acemileros, una mula con una artesa para el transporte de los pacientes.

Realmente fue el propio municipio zaragozano el que concibió esta necesidad de beneficencia, que no obstante ello necesitó del favor y el impulso Real. Por esta razón, como indica Jesús Maiso, el Hospital Real de Nuestra Señora de Gracia une la triple característica de un fundamento básicamente eclesiástico a su gobierno municipal y cívico. A estas dos características religiosas y cívicas, unió también su origen y favor Real a través de diferentes ayudas económicas y privilegios que le concedió el rey, quien por otro lado lo consideró «Casa Real». *La presencia de los enfermos dementes en el Hospital Real de Nuestra Señora de Gracia supuso ya de que por sí un hito excepcional en la consideración del loco como enfermos*, pudiendo consultarse en este sentido la obra de Gimeno Riera sobre el hospital y la vida de los dementes en él.

No se conoce nada de las primeras Ordinaciones del Hospital, del rey Alonso V de Aragón, pero sí de las de 1496 dictadas por el rey Don Fernando el Católico.

Las noticias de las *peregrinaciones han* quedado reflejadas en las tres sargas de Nuestra Señora del Pilar, fechadas en 1490, obra de autor anónimo identificado como el Maestro de Luesia (según la Dra. Lacarra). En una de ellas aparece cuatro escenas alusivas a la presencia de Santiago en España, resaltando la llegada del apóstol y su discípulo Torcuato, vestidos de peregrinos, a la ciudad de Zaragoza, identificada por el nombre escrito —Çaragoça— en el arco de una de las antiguas puertas del recinto amurallado de la ciudad, la denominada Puerta de Toledo. En el lienzo de mayor tamaño esta pintada la venida de la Virgen a Zaragoza. En la tercera se repre-

sentan cuatro milagros atribuidos a la intercesión de la Virgen (milagros recogidos en un documento de 1484, archivo del Pilar), el de mayor interés para las peregrinaciones, es el ocurrido a unos mercaderes de Mallorca que venían en peregrinación a Zaragoza para dar gracias por el nacimiento de su hijo, se les cayó al mar y le encuentran vivo en la Santa Capilla.

En esta sarga nos demuestra muy claramente la existencia gráfica de las peregrinaciones por mar hasta la península y su llegada a la ciudad por el Ebro.

Y llegamos a la meta de nuestro viaje: Santiago de Compostela.

El peregrino tiene grabadas en su retina todo el muestrario de emociones, piedras del conjunto histórico-artístico de la civilización, alegrías de unidad europeas reflejadas en un recorrido espiritual que busca con sed la indulgencia.

Dentro de la catedral románica y gótica, en la cercanía del claustro renacentista y en presencia de la reforma barroca o delante del turno neoclásico que luce el lienzo final de la Azabachería se ha instalado el silencio.

Al lado de la peregrinación organizada bullen los «caminantes» sueltos, viajeros de comunión y de cultura, ríos de alientos humanos que sienten el deseo de clavar sus dedos en el mármol blanco y desgastado de la columna central del Pórtico de la Gloria, Golpean su cabeza sobre «el santiño dos croques», se quedan extasiados por el olor que difumina el baile del incienso, sobre los hilos del botafumeiro; en fin, se entregan al abrazo del Apóstol, después de pasar delante del sepulcro.

El peregrino recibe baños de Gracia, aunque la propia agitación y los cansancios del cuerpo no dejan percibir, de golpe, toda la carga espiritual que flota en los dominios del Apóstol. Se nota en cada cual una emoción diferente en la almohada del peregrino, que preside su reposo, mitad físico, mitad fatigado, desde luego feliz.

Solamente me queda dar las gracias a ustedes, por su atención prestada a este singular viaje por el Ebro.

BIBLIOGRAFÍA

- FERNÁNDEZ DOCTOR, A.: *El hospital Real y General de Ntra. Sra. de Gracia en el siglo XVIII*, Institución Fernando el Católico, Zaragoza, 1987.
- ALVAR, J.: *Enfermedades del viajero*, Emeka, 1991.
- CLÍNICAS MÉDICAS DE NORTEAMÉRICA: *Medicina del Viajero*, 6/1992 Interamericana.

- CORACHÁN CUYÁS, M.; GASCÓN BRUSTENGA, J.; RUIZ GUZMÁN, L.; BATTESINI PONS, R.: *Salud y viajes. Manual de Consejos prácticos*, Masson Salvat, 1993.
- SANZ JARQUE, J. J.: *El agua, la vida de Aragón*, Librería General, 1998.
- SANZ JARQUE, J. J.: *De Mar a Mar*, Publicaciones Universitarias San Pablo CEU Madrid. 1998.
- LASAGABÁSTER ARRAÍBEL, D.: *Historia de la Santa Capilla del Pilar*, Cometa S.A., 1999.
- IBERCAJA Y CONFEDERACIÓN HIDROGRÁFICA DEL EBRO: *Hiberus flumen*, 1999-11-21.
- FERNÁNDEZ DOCTOR, A.: *La Medicina del siglo XVII en Aragón*, CAI 1999.

INTERVENCIÓN DEL PROF. MOYA PUEYO

Es interesante el contenido de la conferencia del Dr. Cuchí por la riqueza de datos que nos ha traído y alguno de ellos verdaderamente importantes desde las vertientes sanitaria y médica como son los correspondientes a los establecimientos hospitalarios y su ubicación.

El *Camino de Santiago* tuvo históricamente el valor que representaba para los peregrinos el llegar al destino de la tumba del Apóstol tras el esfuerzo consiguiente y con ello alcanzar la recompensa moral establecida por la Iglesia Católica. Tenía, por tanto, unos fines basados en el acendrado espíritu religioso del pueblo.

Dentro de las múltiples rutas o caminos para llegar a Santiago una de las mejor conocidas consistía en seguir, en cierto modo, el curso del río Ebro, camino éste seguido por los peregrinos procedentes del norte de los Pirineos y por españoles de algunas regiones y que el Dr. Cuchí ha expuesto en lo que se refiere a los dos últimos tercios del río y hubiera sido importante, de acuerdo con el título de la conferencia, conocer lo que acaecía en el primer tercio, ya que debía ser frecuentado este tramo del camino por mayor número de peregrinos al aproximarnos cada vez más a Santiago y concluyendo constantemente las vías utilizadas.

Actualmente el *Camino de Santiago* que conserva sus fines históricos posee otros aspectos de no poco relieve, cuales son el turístico y el económico debido ello al elevado número de personas que concurren, especialmente en años jacobeos y que ha obligado a crear una estructura de apoyo a los peregrinos (mejorando determinados tramos, creando una red de establecimientos de acogida, etc.) y de lo cual se ocupó la administración española desde hace más de cuarenta años mediante la edición de publicaciones que recogían las rutas seguidas, tanto desde el norte de Francia (Lille), como desde Alemania, Suiza e Italia.

La recuperación del *Camino de Santiago* es una realidad en los momentos presentes, ha recobrado un gran impulso y por ello cada vez hay un mayor número de personas que quieren conocer el pasado de este camino, por lo que yo pregunto al conferenciante lo que sigue:

- 1.º ¿Por dónde discurría el Camino desde lo expuesto por el conferenciante hasta Reinosa?
- 2.º ¿Qué establecimientos asistenciales sanitarios existían en este tramo y qué servicios prestaban con mayor frecuencia?

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Muchas gracias de nuevo, Prof. Gómez-Lus y Prof. Cuchí por esta importante aportación a la Real Academia Nacional de medicina por vuestras comunicaciones. Me ha recordado hace muchos años, cuando el Prof. Gómez-Lus me invitó a Zaragoza a hablar precisamente de la resistencia bacteriana a los antibióticos; hice allí lo que pude, ya que yo era un clínico y no un microbiólogo, hice un resumen al respecto y no se puede comparar aquello que entonces considerábamos como resistencia bacteriana a los antibióticos a lo que hoy se conoce a este respecto, y que en gran medida nos ha vuelto a enseñar.

Ello constituye parte muy importante de tu currículum. he recordado también cuando coincidimos en Ginebra sobre resistencia a los antibióticos y tú fuiste ponente internacional con una magnífica actuación. Hoy no es sorpresa tu intenso trabajo y dedicación total, tu conocimiento y actualización de la ciencia microbiológica. Me ha maravillado oírte hablar de lo que es la esencia de la acción antimicrobiana, de lo que es la esencia de la resistencia bacteriana a los antibióticos. Gracias a esto tratamos las infecciones lo mejor que podemos, venciendo todas las dificultades que ponen los gérmenes, y superando muchas de las consecuencias que la resistencia antimicrobiana produce en el tratamiento de las infecciones.

Nuevamente te felicito, ha sido una magnífica lección digna de una persona de reconocimiento mundial en la materia.

En la segunda ponencia, el Prof. Cuchí de la Cuesta nos traslada al Ebro, que nos lleva hasta los confines de Cantabria, donde está Fontívere, y desde allí las aguas discurren con lentitud, con seguri-

dad, no con muchas inundaciones, pero sí trasportando lo que el río lleva hasta el Delta del Ebro. Efectivamente, como ha dicho el Prof. Moya, nos hubiera gustado muchísimo que te hubieras extendido de Fontívere hasta tierras aragonesas, en ese importante recorrido. Al ver el esquema de los años piensa uno la importancia de aquel río; todos los ríos son muy importantes, y el Ebro lo es. Las rutas fluviales del Ebro lo han sido y en gran medida y posiblemente a pesar de su menor magnitud, en aquella zona entre el Fontívere y los confines de Aragón, como desde el inicio de Aragón hasta el límite de la región de Logroño. El interés tremendo en aquellos años con escasez de caminos y de carreteras; había caminos, los que sembraba el hombre con su caminar, con su andar, y en esa región importantísima entre el Fontívere y la zona aragonesa ha dado el agua del Ebro importantísimas contribuciones a lo que es la política económica y agrícola de las regiones colindantes. Es decir, que lo que conocemos ahora como Álava, el sur de Navarra es consecuencia de la fluidez del Ebro y del beneficio que el Ebro produce en sus tierras, que es enorme a poco que se conozca. La zona del Ebro es una zona importantísima y vital a nivel de geografía económica; las supremacías que sobre el Ebro todos tratadistas y tú mismo hacéis consciente o inconscientemente de Zaragoza hacia Tortosa, las aguas se multiplican por miles en su caudal al ir acumulando ríos de todas esas regiones, el Erga, el Arga, el Aragón, etc..., y eso es un acumulo que el Ebro lleva y fertiliza otras regiones de Cataluña. Entonces tenían mucho interés nuestros maestros en que conociéramos los afluentes de los ríos, y tiene mucha importancia. El Ebro recoge de todas esas regiones, el Ebro une esas regiones, eso no lo pueden quitar, que nuestros ríos unan nuestras regiones, por mucha política que instrumenten de cualquier tipo no podrán quitar lo que las regiones tienen de común, que son sus ríos, su ambiente, su aire, su sol, sus gentes.

Precioso el trabajo del Prof. Cuchí; sin duda disfrutaremos también cuando leamos tu conferencia al respecto. Siento emoción cuando hablo de nuestra España, de nuestras tierras y de nuestros ríos, con todos los respetos de lo que digo para todas las gentes de todas las regiones.

Felicidades que quiero que transmitan, Prof. Gómez-Lus y Prof. Cuchí a todos nuestros amigos Académicos de Aragón, con todo nuestro afecto, y lo digo de manera muy peculiar porque siempre he sentido gran afecto por esa región. La deunión entre aquellas regio-

nes que unen los ríos y que unen nuestras gentes, me refiero, y lo digo desde la Tribuna de la Real Academia Nacional de Medicina, son inconvenientes con algunas distintas opiniones sobre organización académica de las regiones españolas y de la nación española.

Se levanta la sesión.