

TAQUIARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES FETALES REFRACTARIAS AL TRATAMIENTO INICIAL

EDUARDO MALVINO, MARIA C. BRUNO, JUAN P. GALLO, JUAN C. MEDRANO, DANIEL FERRANTE

División Cuidados Intensivos, Clínica y Maternidad Suizo Argentina, Buenos Aires

Resumen Las arritmias fetales representan un motivo infrecuente de ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Se presenta tres casos de gestantes entre 27 y 32 semanas, con el diagnóstico de taquiarritmias supraventriculares fetales sostenidas, que exhibían fracaso en el intento inicial de reversión con digoxina. Dos casos con taquicardia supraventricular respondieron favorablemente cuando se asoció flecainida. Un feto hidrópico con aleteo auricular y bloqueo 2:1 no revirtió con la asociación de flecainida ni amiodarona a la digoxina y requirió la interrupción de la gestación en la 30ª semana. El neonato presentó disfunción tiroidea transitoria atribuida a la administración de amiodarona.

Palabras clave: taquicardia fetal, arritmia, taquicardia supraventricular, aleteo auricular, hidropesía fetal

Abstract *Fetal supraventricular tachyarrhythmias refractory to initial therapy.* Fetal arrhythmia is an unusual cause of admission in critical care unit. We report three cases of pregnant patients with gestational age of 27 to 32 weeks, with diagnosis of fetal sustained supraventricular tachyarrhythmias; which were resistant to digoxin as first line therapy. Two fetuses had supraventricular tachycardia and were converted with flecainide in association with digoxin. A remaining hydropic fetus suffering atrial flutter with 2:1 auriculo-ventricular conduction, failed to restore sinus rhythm with digoxin alone or in association with flecainide nor amiodarone, and required premature c-section at 30th week of gestation. Due to amiodarone administration the neonate suffered transient neonatal hypothyroidism.

Key words: fetal tachycardia, arrhythmia, supraventricular tachycardia, atrial flutter, hydrops fetalis

Presentes en el 1-2% de las gestaciones¹, las arritmias fetales se diagnostican durante los controles ecocardiográficos prenatales efectuados en el segundo o tercer trimestre del embarazo.

La arritmia fetal más frecuente es la extrasístole auricular¹, registrada en 85% de los casos; el 10% corresponde a taquiarritmias supraventriculares transitorias o sostenidas, esta última denominación asignada a aquellas que persisten más de 12 horas. Dentro de este grupo se incluyen a las taquicardias de la unión por automatismo y a las generadas por re-entrada, algunas de éstas con diagnóstico electrocardiográfico postnatal de síndrome de pre-excitación. La fibrilación auricular es menos frecuente de observar².

Las taquiarritmias supraventriculares sostenidas se manifiestan con frecuencias cardíacas mayores de 180 latidos por minuto y se asocian con una mortalidad de 27% cuando se presentan signos de *hidrops fetalis* no inmunológico³.

En una revisión reciente, la taquicardia supraventricular (TPS) representó el 73% de las taquiarritmias supraventriculares, mientras que el aleteo auricular (AA) fue diagnosticado en el 26% de los casos⁴, predominando aquellos con conducción AV 2:1⁵.

Efectuado el diagnóstico, el objetivo del tratamiento es la reversión de la arritmia o en su defecto el control de la frecuencia ventricular en el menor plazo de tiempo posible, teniendo en cuenta que su persistencia conduce a la insuficiencia cardíaca⁶⁻⁸. Con esta finalidad, la administración materna de una droga antiarrítmica con adecuada disponibilidad transplacentaria y escaso riesgo de toxicidad fetal, constituye la medida terapéutica inicial que concluye en la reversión de la arritmia en la mayor parte de los casos⁹.

La ausencia de respuesta farmacológica, en ocasiones asociada a los efectos deletéreos de la droga sobre la madre o el feto, motiva el ingreso de la gestante a la unidad de cuidados intensivos (UCI) para intentar el control definitivo de la arritmia fetal.

Recibido: 4-V-2004

Aceptado: 12-IX-2004

Dirección postal: Dr. Eduardo Malvino, Clínica y Maternidad Suizo Argentina, Pueyrredón 1461, 1118 Buenos Aires, Argentina
Fax (54-11) 5239-6082 e-mail: criticalobstetric@hotmail.com

Material y métodos

Se presentan tres pacientes con diagnóstico de taquiarritmia fetal sostenida que exhibían fracaso en el intento de rever-

sión con digoxina, ingresadas en la UCI en el período comprendido entre marzo de 1991 y febrero de 2004. El diagnóstico se efectuó durante los controles ecográficos prenatales de rutina, mediante ecocardiografía en modo M bidimensional y Doppler pulsado seriado^{10, 11}. Se evaluó la frecuencia ventricular, los diámetros y la función ventricular izquierda, y la presencia de derrame en las serosas, mediante ecocardiografía en modo M y bidimensional. Se utilizó eco-Doppler pulsado para establecer el diagnóstico etiológico de la arritmia tomando como base la existencia de ondas "a", la frecuencia auricular y su sincronismo con los registros aórticos¹². Se efectuaron estudios maternos que incluyeron determinación sérica de electrolitos (sodio, potasio, calcio, fósforo y magnesio), pruebas de función hepática, electrocardiograma de doce derivaciones, ecocardiografía bidimensional, y determinación seriada de digoxina plasmática por el método de enzoinmunoensayo, rango terapéutico: 1 a 2 ng/ml. Las hormonas tiroideas se determinaron por el método *fpa-axsym system*; valores normales: tiroxina total: 4.5-12 ng/dl, triiodotironina: 60-175 ng/dl, y tirotrófina: 0.5-4.5 μ UI/ml.

Casos clínicos y resultados

En el período considerado hubo 60 511 nacimientos, por lo que los tres casos ingresados a la UCI representaron una incidencia de 1:20 000 gestaciones. La presencia de TPS se diagnosticó en dos fetos con frecuencias auriculares mayores a 180 latidos por minuto sincrónicas con las ventriculares (conducción AV 1:1). El AA fue establecido en un caso con frecuencia auricular que duplicó la ventricular (bloqueo 2:1). En este último, la existencia de *hidrops fetalis* se confirmó tomando como criterios diagnósticos la existencia de derrame pleural, pericárdico, ascitis y/o edema cutáneo¹³. La ecocardiografía Doppler fetal descartó la existencia de cardiopatías congénitas en los tres casos. Ninguna de las madres padecía alteraciones tiroideas, consumía drogas ilícitas o recibía fármacos cardioestimulantes.

Caso 1

31 años, primigesta de 29 semanas; diagnóstico: aleteo auricular fetal con bloqueo 2:1, frecuencia auricular 400 latidos/minuto, ventricular 200 latidos/minuto (Fig. 1) e *hidrops fetalis*. Recibió tratamiento con digoxina 0.50 mg/día asociada a 150 mg diarios de flecainida. Ante la falta de respuesta, se aumentó la dosis de digoxina hasta 1.5 mg/día y la flecainida a 300 mg/día. Ingresó a la UCI al séptimo día de tratamiento, con persistencia de la arritmia y agravamiento de la hidropesía. Se debió suspender la administración de flecainida ante la prolongación del intervalo PR en el trazado electrocardiográfico. Con niveles de digoxinemia de 2.4 ng/ml, se disminuyó la dosis a 0.5 mg/día y se asoció amiodarona 600 mg/día, que se elevó a 800 mg/día veinticuatro horas más tarde. En el undécimo día de evolución la frecuencia auricular se mantenía en 460 latidos/minuto con el mismo grado de bloqueo AV. Al día siguiente se decidió interrumpir la

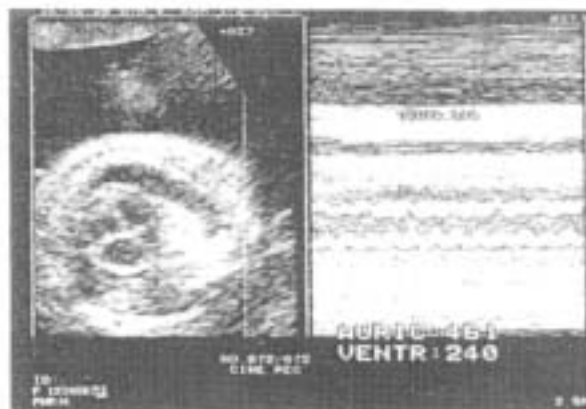


Fig. 1.— Ecocardiograma en modo M a nivel de aurícula (frecuencia de 461 latidos/minuto) y ventrículo derecho con frecuencia de 240 latidos/minuto (caso 1).

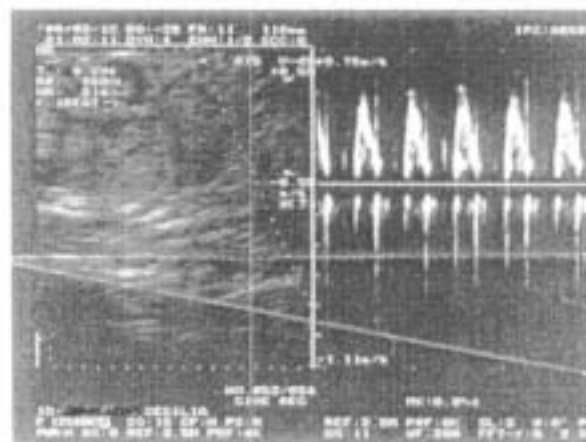


Fig. 2.— Doppler pulsado a nivel de la raíz aórtica con frecuencia de 214 latidos/minuto (caso 2).

gestación mediante operación cesárea. Recién nacido vivo, peso 2188 gramos; la taquiarritmia cedió con maniobras vagales. Se dosó: tiroxina total: < 0.50 ng/dl, triiodotironina: 25 ng/dl, y tirotrófina: 33 μ UI/ml. El neonato continuó tratamiento con digoxina, furosemida y levotiroxina, con buena evolución.

Caso 2

32 años, secundigesta de 32 semanas; diagnóstico: taquicardia supraventricular fetal o taquicardia incesante de la unión, a 220 latidos/minuto con conducción AV 1:1 (Fig. 2), sin *hidrops fetalis*. El ecocardiograma fetal reveló insuficiencia tricuspídea leve con aurícula derecha dilatada y función ventricular normal. La vena cava mostró flujo reverso. Ingresó a la UCI e inició tratamiento con 1 mg de digoxina por vía IV, y dosis de mantenimiento de 0.5 mg cada 8 horas. Al cuarto día de tratamiento

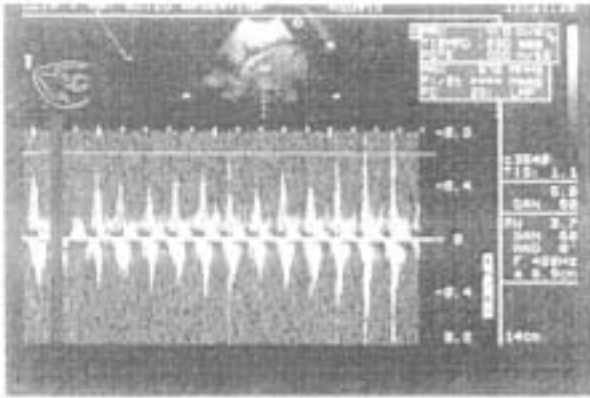


Fig. 3.— Doppler pulsado en arteria pulmonar a nivel del ductus arterioso con frecuencia de 261 latidos/minuto (caso 3).

presentó náuseas, cubeta digitalica en el trazado electrocardiográfico con valores de digoxinemia de 2.38 ng/ml, motivo por el cual se disminuyó la dosis a 0.5 mg/día y se asoció flecainida 200 mg/día por VO, que se incrementó a 300 mg diarios cuarenta y ocho horas más tarde. Al séptimo día de tratamiento la frecuencia ventricular fetal fue 180 latidos/minuto y la paciente continuó controles ambulatorios bajo tratamiento con digoxina 0.75 mg/día más flecainida 300 mg/día.

Caso 3

29 años, primigesta de 27 semanas; diagnóstico: taquicardia supraventricular fetal con 260 latidos/minuto (Fig. 3), sin *hidrops fetalis*. Inició tratamiento con digoxina: dosis de carga de 0.75 mg diarios durante 4 días consecutivos. Ingresó a la UCI con náuseas, vómitos, electrocardiograma con cubeta digitalica y niveles séricos de digoxina de 2.5 ng/ml. Se suspendió la digital hasta alcanzar valores < 2 ng/ml e inició flecainida 300 mg diarios. Al quinto día de evolución la frecuencia cardíaca fetal fue 140 latidos/minuto, continuando igual tratamiento. Veinticuatro horas más tarde reaparece la taquiarritmia, con digoxinemias de 1.1 ng/ml; se administraron dosis adicionales de 0.25 mg de digoxina y 100 mg de flecainida. Dentro de las 6 horas siguientes nuevamente revirtió la arritmia y continuó controles ambulatorios bajo tratamiento con digoxina 0.5 mg/día más flecainida 300 mg/día.

Los controles de la función hepática materna durante la administración de flecainida, no revelaron alteraciones en ninguno de los casos.

Discusión

Si bien la mayoría de los autores prefieren iniciar el tratamiento con digoxina^{14,22}, no se dispone aún de un proto-

colo consensuado para el tratamiento de las taquiarritmias fetales²³.

La digoxina (riesgo fetal categoría C), logra reversión en el 55-80% de los casos no complicados con *hidrops fetalis*^{3, 4, 18, 24, 25} y menor en casos con hidropesía^{3, 24}.

Las concentraciones cordonales representan el 50-83% de los valores séricos maternos²⁶⁻²⁸, por este motivo resulta necesario obtener altas concentraciones séricas maternas que favorezcan el pasaje transplacentario de digoxina. La dosis usual es 0.25 mg VO tres veces al día, que podrá incrementarse hasta 1.5 mg diarios²⁹. Esta situación expone a la madre a los efectos farmacológicos secundarios, dado el estrecho margen entre los niveles terapéuticos fetales y la concentración sérica materna potencialmente tóxica. Dos de las tres gestantes exhibieron signos de intoxicación cuando las dosis referidas se administraron durante cuatro y más días. En estos casos, la supresión temporaria de la droga, hasta alcanzar concentraciones séricas dentro del rango terapéutico, es la única conducta posible; luego optar por a) reiniciar con dosis menores y asociarla a otro fármaco; o b) proceder a su reemplazo.

En el caso 1, la digoxina no logró la conversión a ritmo sinusal, situación referida en el 50% de los fetos con AA⁵. Igual resultado se refiere en presencia de TPS con intervalo ventrículo-atrial prolongado³⁰.

Seleccionamos la flecainida (categoría C), luego de considerar que algunos investigadores observaron mayor mortalidad fetal con verapamilo²⁹, mientras otros no recomendaron el uso de beta bloqueantes en casos de hidropesía^{31, 32}. La experiencia con flecainida demostró un elevado índice de reversión en menor período de tiempo³, cuando la respuesta a la digital estuvo ausente, incluyendo casos con hidropesía^{18, 24, 33-37}.

Otros autores destacan una mayor eficacia con flecainida, con respecto a la digoxina, en la reversión del AA³⁸. La dosis es 400 mg/día, obteniéndose una concentración sérica fetal aproximada de 60-80% de los valores maternos^{39, 40}. Dentro de su rango terapéutico: 400-800 µg/l, se refiere la pérdida de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la supresión de las aceleraciones³⁴. La disminución de la frecuencia es un signo que suele preceder a la reversión a ritmo sinusal, que en la mayor parte de los fetos se obtuvo dentro de los 7 días de iniciado el tratamiento⁴¹, en coincidencia con el período observado en los casos 2 y 3.

La experiencia con el uso de amiodarona (categoría C) asociada a digital resulta escasa^{42, 43}. Se comunicaron casos de taquicardia refractaria a otras drogas tratados con amiodarona con reversión de la taquiarritmia o el control de la frecuencia ventricular^{19, 44-49}. Los efectos secundarios, en particular el hipotiroidismo transitorio del neonato^{9, 18, 19, 42, 50}, limita su uso a situaciones refractarias a otras drogas, tal como sucedió en el caso 1.

La prevalencia de *hidrops fetalis*, no difiere entre los fetos con AA o TPS y la mortalidad es similar en ambos casos⁴. Teniendo en cuenta que con hidropesía la transferencia placentaria de digoxina y flecainida disminuye^{51, 52}, estas drogas podrán administrarse a través de vías no transplacentarias (cordonal, intramuscular fetal) cuando elevados niveles séricos maternos no logran su objetivo. En el caso 1, con apropiado apoyo de cuidados neonatológicos, optamos por interrumpir la gestación. En los casos 2 y 3, la flecainida asociada a la digital logró el objetivo propuesto y evitó recaídas con dosis de mantenimiento.

Bibliografía

1. Trigo C, Macedo AJ, Ferreira M, Bernardino L, Agualusa A, Lima M. Fetal arrhythmia. A case load of 4 years and a half. *Acta Med Port* 1995; 8: 73-9.
2. Tikanoja T, Kirkinen P, Nikolajev K, Eresmaa L, Haring P. Familial atrial fibrillation with fetal onset. *Heart* 1998; 79: 195-7.
3. Simpson J, Sharland G. Fetal tachycardias: management and outcome of 127 consecutive cases. *Heart* 1998; 79: 576-81.
4. Krapp M, Khol T, Simpson J, Sharland G, Katalinic A, Gembruch U. Review of diagnosis, treatment, and outcome of fetal atrial flutter compared with supraventricular tachycardia. *Heart* 2003; 89: 913-7.
5. Jaeggi E, Fouron J, Drblik S. Fetal atrial flutter: diagnosis, clinical features, treatment, and outcome. *J Pediatr* 1998; 132: 335-9.
6. Guntheroth W, Cyr D, Shields L, Nghiem H. Rate-based management of fetal supraventricular tachycardia. *J Ultrasound Med* 1996; 15: 453-8.
7. Owen P, Cameron A. Fetal tachyarrhythmias. *Br J Hosp Med* 1997; 58: 142-4.
8. Simpson L, Marx G, D'Alton M. Management of supraventricular tachycardia in the fetus. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1995; 7: 409-13.
9. Ito S, Magee L, Smallhorn J. Drug therapy for fetal arrhythmias. *Clin Perinatol* 1994; 21: 543-72.
10. Gembruch U, Krapp M, Baumann P. Changes of venous blood flow velocity waveforms in fetuses with supraventricular tachycardia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 394-8.
11. Gardiner H. Fetal echocardiography: 20 years of progress. *Heart* 2001; 86 (suppl II): ii12-ii22.
12. Fouron J, Fournier A, Lamarche J, et al. Management of fetal tachyarrhythmia based on superior vena cava/aorta Doppler flow recordings. *Heart* 2003; 89: 1211-6.
13. Petrikovsky B, Schneider E, Ovadia M. Natural history of hydrops resolution in fetuses with tachyarrhythmias diagnosed and treated in utero. *Fetal Diagn Ther* 1996; 11: 292-5.
14. Gutiérrez F, Galindo A, Olaizola I, Velasco J, Merino G, De la Fuente P. Taquicardia fetal supraventricular. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49: 444-50.
15. Meijboom E, van Engelen A, van de Beek E, Weijtens O, Lautenschütz J, Benatar A. Fetal arrhythmias. *Curr Opin Cardiol* 1994; 9: 97-102.
16. Palagianò A, Pace M. The transplacental therapy of fetal tachyarrhythmias. *Minerva Pediatr* 1993; 45: 203-7.
17. Smith M, Colford D, Human D. Perinatal supraventricular tachycardia. *Can J Cardiol* 1992; 8: 565-8.
18. Jouannic J, Delahaye S, Le Bidois J, et al. Results of prenatal management of fetuses with supraventricular tachycardia. A series of 66 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003; 32: 338-44.
19. Jouannic J, Le Bidois J, Fermont L, et al. Prenatal ultrasound may predict fetal response to therapy in non-hydrotic fetuses with supraventricular tachycardia. *Fetal Diagn Ther* 2002; 17: 120-3.
20. Naumburg E, Riesenfeld T, Axelsson O. Fetal tachycardia: intrauterine and postnatal course. *Fetal Diagn Ther* 1997; 12: 205-9.
21. Jones L, Garmel S. Successful digoxin therapy of fetal supraventricular tachycardia in a triplet pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 921-3.
22. Mozas J, Miranda J, Barranco M. Treatment of fetal supraventricular tachycardia with maternal administration of digoxin. *Int J Gynaecol Obstet* 1995; 50: 293-4.
23. Cuneo BF, Strasburger JF. Management strategy for fetal tachycardia. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 575-81.
24. Frohn-Mulder I, Stewart P, Witsenburg M, Den Hollander N, Wladimiroff J, Hess J. The efficacy of flecainide versus digoxin in the management of fetal supraventricular tachycardia. *Prenat Diagn* 1995; 15: 1297-302.
25. Van Engelen A, Weijtens O, Brenner J, et al. Management outcome and follow-up of fetal tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1371-5.
26. Rogers M, Willerson J, Goldblatt A, Smith T. Serum digoxin concentrations in the human fetus, neonate and infant. *N Engl J Med* 1972; 287: 1010-3.
27. Chan V, Tse T, Wong V. Transfer of digoxin across the placenta and into breast milk. *Br J Obstet Gynaecol* 1978; 85: 605-9.
28. Padeletti L, Porciani M, Scimone G. Placental transfer of digoxin in man. *Int J Clin Pharmacol Biopharm* 1979; 17: 82-3.
29. Oudijk M, Ruskamp J, Ambachtsheer B, et al. Drug treatment of fetal tachycardias. *Paediatr Drugs* 2002; 4: 49-63.
30. Jaeggi E, Fouron J, Fournier A, Van Doesburg N, Drblik S, Proulx F. Ventriculo-atrial time interval measured on M mode echocardiography: a determining element in diagnosis, treatment, and prognosis of fetal supraventricular tachycardia. *Heart* 1998; 79: 582-7.
31. Schleich J, Bernard F, Laurent M, Almange C. Early prenatal management of a fetal ventricular tachycardia treated in utero by amiodarone with long term follow-up. *Prenat Diagn* 2000; 20: 449-52.
32. Oudijk M, Stoutenbeek P, Sreeram N, Visser G, Meijboom E. Persistent junctional reciprocating tachycardia in the fetus. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13: 191-6.
33. Ebenroth E, Cordes T, Darragh R. Second-line treatment of fetal supraventricular tachycardia using flecainide acetate. *Pediatr Cardiol* 2001; 22: 483-7.
34. Van Gelder-Hasker M, de Jong C, de Vries J, van Geijn H. The effect of flecainide acetate on fetal heart rate variability: a case report. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 667-9.
35. Kofinas A, Simon N, Sagel H, Lyttle E, Smith N, King K. Treatment of fetal supraventricular tachycardia with flecainide acetate after digoxin failure. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 166: 1863.
36. Allan L, Chita S, Sharland G, Maxwell D, Priestley K. Flecainide in the treatment of fetal tachycardias. *Br Heart J* 1991; 65: 46-8.
37. D'Souza D, MacKenzie W, Martin W. Transplacental flecainide therapy in the treatment of fetal supraventricular tachycardia. *J Obstet Gynecol* 2002; 22: 320-2.
38. Azancot-Benisty A, Jacqz-Aigrain E, Guirgis N, Decrepy

- A, Oury J, Blot P. Clinical and pharmacologic study of fetal supraventricular tachyarrhythmias. *J Pediatr* 1992; 121: 608-13.
39. Amano K, Harada Y, Shoda T, Nishijima M, Hiraishi S. Successful treatment of supraventricular tachycardia with flecainide acetate: a case report. *Fetal Diagn Ther* 1997; 12: 328-31.
 40. Wren C, Hunter S. Maternal administration of flecainide to terminate and suppress fetal tachycardia. *Br Med J* 1988; 296: 249.
 41. Krapp M, Baschat A, Gembruch U, Geipel A, Germer U. Flecainide in the intrauterine treatment of fetal supraventricular tachycardia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 158-64.
 42. Khositseth A, Ramin K, O'Leary P, Porter C. Role of amiodarone in the treatment of fetal supraventricular tachyarrhythmias and hydrops fetalis. *Pediatr Cardiol* 2003; 24: 454-6.
 43. Jouannic J, Dalahaye S, Fermont L, et al. Fetal supraventricular tachycardia: a role for amiodarone as second-line therapy. *Prenat Diagn* 2003; 23: 152-6.
 44. Arnoux P, Seyral P, Llurens M, et al. Amiodarone and digoxin for refractory fetal tachycardia. *Am J Cardiol* 1987; 59: 166-7
 45. Gembruch U, Manz M, Bald R, et al. Repeated intravascular treatment with amiodarone in a fetus with refractory supraventricular tachycardia and hidrops fetalis. *Am Heart J* 1989; 118: 1335-8.
 46. Rey E, Duperron L, Gauthier R, Lemay M, Grignon A, LeLorier J. Transplacental treatment of tachycardia-induced fetal heart failure with verapamil and amiodarone: a case report. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 311-2.
 47. Laurent M, Betremieux P, Biron Y, LeHelloco A. Neonatal hypothyroidism after treatment by amiodarone during pregnancy. *Am J Cardiol* 1987; 60: 942.
 48. Flack N, Zosmer N, Bennett P, Vaughan J, Fisk N. Amiodarone given by three routes to terminate fetal atrial flutter associated with severe hydrops. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 714-6.
 49. Fulgencio J, Hamza J. Anaesthesia for caesarean section in a patient receiving high dose amiodarone for fetal supraventricular tachycardia. *Anaesthesia* 1994; 49: 406-8.
 50. De Catte L, De Wolf D, Smits J, Bougateg A, De Schepper J, Foulon W. Fetal hypothyroidism as a complication of amiodarone treatment for persistent fetal supraventricular tachycardia. *Prenat Diagn* 1994; 14: 762-5.
 51. Ito S. Transplacental treatment of fetal tachycardia: implications of drug transporting proteins in placenta. *Semin Perinatol* 2001; 25: 196-201.
 52. Schmolling J, Renke K, Richter O, Pfeiffer K, Schlebusch H, Holler T. Digoxin, flecainide, and amiodarone transfer across the placenta and the effects of an elevated umbilical venous pressure on the transfer rate. *The Drug Monit* 2000; 22: 582-8.

La cultura no debería tener fines extra-intelectuales, al menos de manera permanente; pero si éstos aparecen en el camino, lógicamente se beneficiará de ellos. El desarrollo teórico de ciertas facultades produce siempre, a la larga o a la corta, una actitud práctica para los hechos.

Así, en los países de gran cultura, el industrial y el hombre de negocios marchan al lado del ingeniero, del químico, y lo que descubre el técnico de la inteligencia lo realiza el técnico de la acción.

Pío Baroja (1872-1959)

Divagaciones sobre la cultura. Obras Completas. Madrid: Biblioteca Nueva, 1948. Tomo V, p. 517-23.

Citado en: *La polémica de la ciencia española.* Ernesto García Camero, Enrique García (introducción, selección y notas). Madrid: Alianza, 1970, p 520