



## Reporte de Caso

# Síndrome de Andersen-Tawil, un diferencial de taquicardia ventricular bidireccional: reporte de un caso

Miguel J. Tejeda-Camargo<sup>1,2,a</sup>, Paula N. Vanegas-Rincón<sup>1,b</sup>, Luis E. Villamil-Ramírez<sup>1,c</sup>, Julio C. Rojas-Rojas<sup>1,d</sup>, Richard Soto Becerra<sup>1,b,a</sup>

Recibido: 28 de abril del 2024  
Aceptado: 08 de julio del 2024  
En línea: 26 de julio del 2024

### Filiación de los autores

<sup>1</sup> Angiografía de Colombia, Clínica Cardiovascular, Villavicencio, Meta, Colombia.

<sup>2</sup> Cardiometra, Villavicencio, Meta, Colombia.

<sup>3</sup> Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico especialista en electrofisiología cardiovascular.

<sup>b</sup> Médico general, hospitalario de electrofisiología.

<sup>c</sup> Médico general, hospitalario hemodinamia.

<sup>d</sup> Médico especialista. Medicina interna, cuidados intensivos.

### Correspondencia

Miguel J Tejeda-Camargo  
Angiografía de Colombia, Clínica Cardiovascular; Carrera 40#33-08. Villavicencio, Meta, Colombia. 057+ 3152003191

### Correo

migueltjosedatejeda@hotmail.com

### Financiamiento

Autofinanciado.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

### Citar como

Tejeda-Camargo MJ, Vanegas-Rincón PN, Villamil-Ramírez LE, Rojas-Rojas JC, Soto Becerra R. Síndrome de Andersen-Tawil, un diferencial de taquicardia ventricular bidireccional: reporte de un caso. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2024;5(3):181-186. doi: 10.47487/apcyccv.v5i3.378.



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

## RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente con síndrome de Andersen-Tawil (SAT) una entidad genética rara que se caracteriza por la presencia de arritmias ventriculares, rasgos dismórficos a nivel esquelético y parálisis muscular periódica, con un diagnóstico tardío dada la no simultaneidad de la presentación de los síntomas. Se resalta la importancia de buscar síntomas neurológicos ante la presencia de arritmias ventriculares de origen no claro o síntomas cardíacos en pacientes con parálisis periódica. El diagnóstico se confirmó por la mutación del gen KCNJ2 (c.224C>T(p.Thr75Met)); dicha mutación no se encuentra reportada en gnomAD, por lo cual se presume una frecuencia alélica (MAF) menor del 1%. Actualmente en manejo farmacológico con betabloqueador y sin arritmias.

**Palabras clave:** Síndrome de Andersen; Síndrome de QT Prolongado; Taquicardia Ventricular; Mutación (Fuente: DeCS-Bireme).

## ABSTRACT

### Andersen-Tawil Syndrome, a differential of bidirectional ventricular tachycardia: a case report

We present the case of a patient with Andersen-Tawil syndrome (ATS), a rare genetic disorder characterized by the presence of ventricular arrhythmias, skeletal dysmorphic features, and periodic muscle paralysis. The diagnosis was delayed due to the non-simultaneity of symptom presentation. The report highlights the importance of investigating neurological symptoms in the presence of ventricular arrhythmias of unclear origin or cardiac symptoms in patients with periodic paralysis. The diagnosis was confirmed by the identification of a mutation in the KCNJ2 gene (c.224C>T(p.Thr75Met)); this specific mutation has not been reported in the gnomAD database, suggesting a minor allele frequency (MAF) of less than 1%. The patient is currently managed pharmacologically with a beta-blocker and remains free of arrhythmias.

**Keywords:** Andersen Syndrome; Long QT Syndrome; Tachycardia, Ventricular; Mutation (Source: MeSH-NLM).

## Introducción

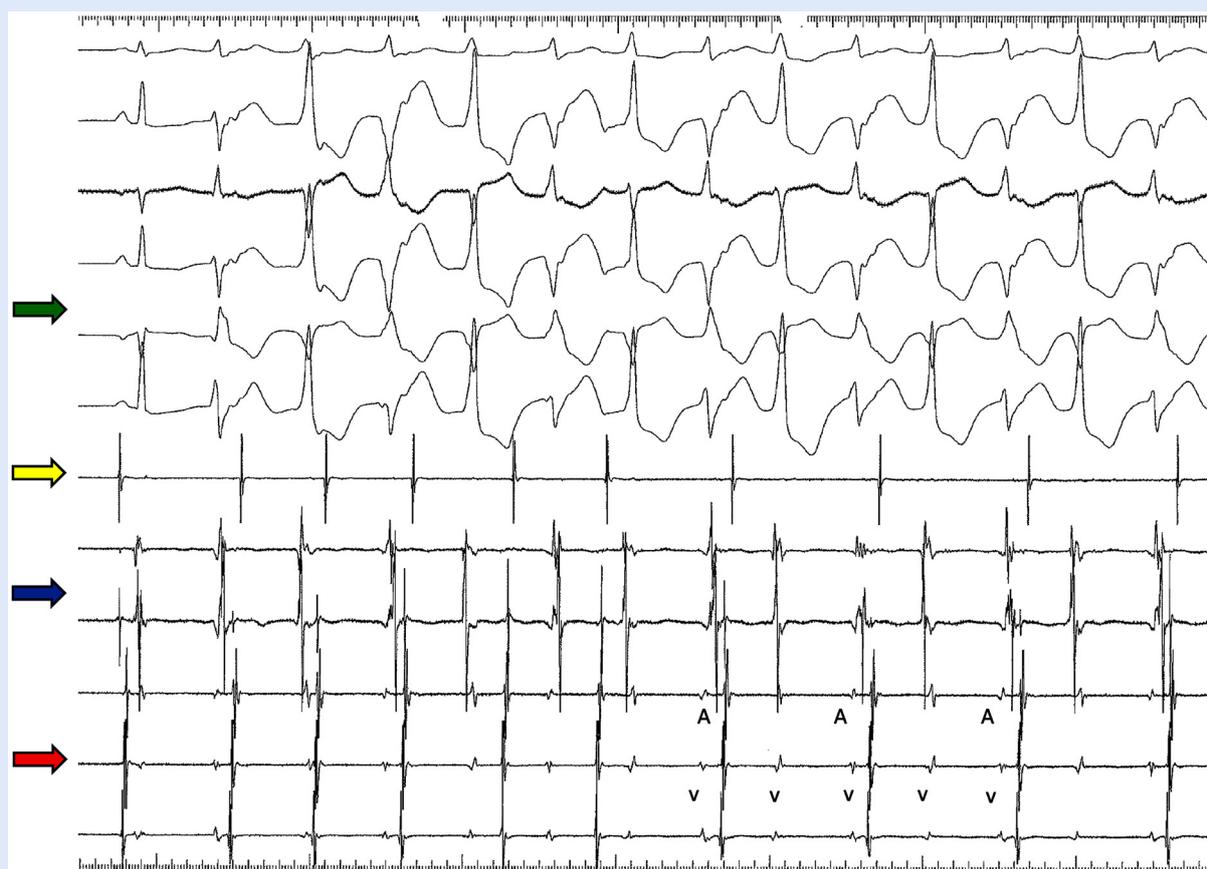
El síndrome de Andersen-Tawil (SAT) es una entidad genética rara que se caracteriza por la presencia de arritmias ventriculares, rasgos dismórficos a nivel esquelético y parálisis muscular periódica. El diagnóstico usualmente es tardío dada la presentación atemporal de las manifestaciones <sup>(1)</sup>. El apoyo genético es crucial <sup>(2)</sup> y el tratamiento incluye manejo de la parálisis periódica, antiarrítmicos y uso de dispositivos para prevención de muerte súbita. A continuación se presenta un caso que se considera relevante dada prevalencia del síndrome, el retraso en el diagnóstico y la infrecuencia en el tipo de mutación.

## Reporte de caso

Se reporta el caso de una mujer de 33 años de edad, médico de profesión, procedente y natural de Villavicencio (Meta,

Colombia) quien consulta por sensación de descargas de un cardiodesfibrilador implantable (CDI). Tiene antecedente de taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC), diagnosticada en un estudio electrofisiológico en el año 2010, este diagnóstico se motivó por la presencia de palpitaciones, extrasístoles ventriculares frecuentes y sensación de presíncope.

Contaba con dos pruebas de esfuerzo con criterios de incompetencia cronotrópica, pero sin inducción de arritmias ventriculares, resonancia cardiaca con adelgazamiento de la pared libre hacia el ápex con grosor de la pared de 1 mm por lo que fue difícil evaluar infiltración grasa, prueba de Chagas negativa y estudio electrofisiológico que indujo taquicardia ventricular bidireccional (protocolo con ocho latidos de tren basal a 400 ms con 2 extraestímulos 300 ms y 280 ms, con un latido sinusal seguido de una taquicardia ventricular (TV) bidireccional sostenida, **Figura 1**); en dicho estudio no se utilizaron agonistas adrenérgicos. Por la presencia de disfunción sinusal y riesgo de muerte súbita se implantó un CDI bicameral en el contexto de prevención secundaria. Posterior a lo relatado, en el año 2015 presenta agotamiento de la batería por lo que se realiza cambio



**Figura 1.** Estudio electrofisiológico. Se observa cambio del eje del QRS latido a latido, taquicardia ventricular bidireccional y seno coronario con clara disociación auriculoventricular. **Flecha verde:** indica el electrocardiograma de superficie en orden descendente (DI, DII, AVL, AVF, V1 y V6) en donde se observa, inicialmente, un latido sinusal y luego TV bidireccional. **Flecha amarilla:** electrograma auricular (catéter en aurícula) en donde se evidencia disociación auriculoventricular (AV). **Flecha azul:** catéter ubicado en región del anillo tricúspideo con disociación AV. **Flecha roja:** catéter ubicado en seno coronario (V: electrograma ventricular y A: electrograma auricular) con disociación AV.

del generador y, en el año 2018, por descargas inapropiadas secundarias a ruido en electrodo ventricular derecho se abandona el mismo y se realiza implante de nuevo electrodo de alto voltaje. Hasta el año 2022, el dispositivo se encontraba normofuncionante, manteniendo manejo médico farmacológico con bisoprolol. Al examen físico y paraclínicos no se encontraron alteraciones, la telemetría del dispositivo presentaba ruido en el electrodo ventricular que condicionaba descargas inapropiadas. Se explicó a la paciente la necesidad de implantar nuevo electrodo; sin embargo, se negó a una nueva intervención.

En la hospitalización actual, el electrocardiograma (EKG) documentó ritmo sinusal alternando con ritmo de estimulación. Dado que la paciente no presentó arritmias ventriculares en más de 13 años de seguimiento, la no autorización de explorar nuevas

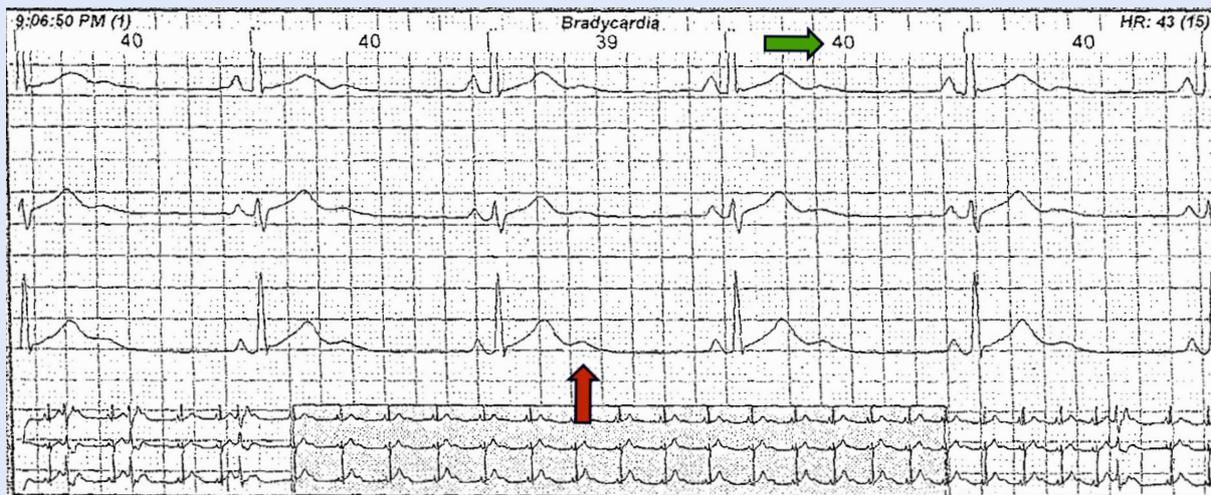
intervenciones quirúrgicas y el adecuado funcionamiento del dispositivo con respecto a la estimulación; se decidió en conjunto con la junta institucional, apagar las terapias de alto voltaje.

En el seguimiento, en una nueva revisión por sistemas, se identificaron episodios periódicos de parálisis muscular asociados al ejercicio intenso así como clinodactilia, frente prominente, micrognatia e implantación baja de las orejas (**Figura 2**), se revisaron registros electrocardiográficos previos (2010) donde se documentó ondas U prominentes (**Figura 3**) por lo que se sospechó SAT.

Actualmente, la paciente a 1 año de seguimiento se encuentra asintomática. El reporte de la prueba genética reportó la variante en heterocigosis del gen *KCNJ2* (c.224C>T(p. Thr75Met)), hallazgo compatible con SAT.



**Figura 2.** Clinodactilia mano derecha (flecha verde) y mano izquierda (flecha naranja). En la parte inferior de la imagen se identifican otras características físicas (flecha azul) como lo son frente prominente, baja implantación del pabellón auricular y micrognatia.



**Figura 3.** Holter año 2010. Bradicardia sinusal (flecha verde, la paciente se encuentra a 40 latidos por minuto) con ondas U gigantes características (flecha naranja) del SAT.

## Discusión

La muerte súbita arrítmica secundaria a canalopatías sigue teniendo un alto impacto clínico dado el retraso en el diagnóstico<sup>(3)</sup>, se debe tener una alta sospecha y el SAT no es ajeno a este fenómeno. La prevalencia real de esta condición es desconocida, pero se estima que es de 1:1 000 000 personas<sup>(4)</sup>. El diagnóstico del síndrome se propone por la presencia de una tríada clínica (**Tabla 1**) que se apoya en la presencia de una mutación relacionada (la mutación se comprueba en el 70% de los casos que lo clasifica al SAT tipo 1 y cuando se encuentra ausente como tipo 2, la penetrancia de

la mutación patológica es variable del 80 a 95%)<sup>(5)</sup>; sin embargo es de aclarar que el diagnóstico de esta entidad es netamente clínico<sup>(6)</sup>. En la descripción de nuestro caso documentamos que la paciente cumple criterios por la presencia de parálisis muscular periódica y arritmia ventricular; si bien la presencia de TV bidireccional es típica de taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica no es exclusiva de esta condición (**Tabla 2**)<sup>(7)</sup>, el estrés físico no logró inducir esta arritmia en la paciente y la mutación fue característica de SAT<sup>(8)</sup>.

Además, se resalta la importancia de tener en cuenta que los síntomas pueden ser atemporales y no manifestarse de forma simultánea al momento de la consulta, lo que configura un reto diagnóstico. Es imperativo buscar síntomas neurológicos

**Tabla 1.** Características de la enfermedad

Definición	Epidemiología	Clínica	Diagnóstico	Tratamiento
Es un síndrome arrítmico con un sustrato genético que se caracteriza por la presencia de arritmias ventriculares (TV polimórfica, TV bidireccional, Extrasístoles ventriculares), rasgos dismórficos a nivel esquelético y parálisis muscular periódica. Tipo 1 (presencia de mutación documentario)	Se estima una prevalencia de 1:1.000.000 Mutación en el 70% Herencia autosómica dominante Penetrancia variable 80 a 95%	Diferentes presentaciones • Asintomáticos • Palpitaciones • Síncope o presíncope • Tormenta arrítmica • Muerte súbita • Parálisis muscular periódica • Cambios físicos (clonodactilia, escoliosis, hipertelorismo, anomalías dentales, etc.)	Criterios clínicos Mutación del gen KCNJ2 o KCNJ5 Niveles de potasio (normales, bajos o altos durante los episodios de debilidad) Hormonas tiroideas normales Estudios de conducción nerviosa normales usualmente Electrocardiograma y holter con arritmia ventricular Ecocardiograma normal	Multidisciplinario Reposición de potasio en los episodios de parálisis muscular Evitar desencadenantes conocidos (estilos de vida) Diuréticos ahorradores de potasio o inhibidores de la anhidrasa carbónica CDI en pacientes con síncope arrítmico o muerte súbita abortada Flecainide Betabloqueador Evitar medicamentos que prolonguen el QT Consejería genética

**Tabla 2.** Causas de taquicardia ventricular bidireccional

Etiología	Posible mecanismo
TVPC	Sobrecarga de calcio intracelular
Isquemia aguda	Posdespolarizaciones tardías
Cardiopatía isquémica	Doble reentrada o una reentrada con doble salida
Toxicidad por digoxina	Sobrecarga de calcio intracelular
Sarcoidosis	Posdespolarizaciones tardías
Síndrome de Andersen-Tawil	Posdespolarizaciones tardías
Miocarditis	Posdespolarizaciones tardías
Parálisis hipocalémica familiar	Desbalance de las corrientes de potasio
Neoplasias cardíacas	Doble reentrada o una reentrada con doble salida
Sobredosis de cafeína	Posdespolarizaciones tardías
Vasculopatía en aloinjerto coronario	Dos focos parasistólicos

Adaptado de la referencia (7). TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica.

ante la presencia de arritmias ventriculares de origen no claro o síntomas cardíacos en pacientes con parálisis periódica<sup>(9)</sup>. Se debe examinar al paciente buscando anomalías genéticas menores como clinodactilia, escoliosis, implantación baja de los ojos entre otras. En nuestra paciente se presentó un retraso de más de 10 años en el diagnóstico por no buscar de forma activa la presencia de los síntomas neurológicos, además, se pasó por alto la presencia de anomalías esqueléticas menores.

En todos los pacientes que se sospeche SAT se indica tomar niveles de potasio (basales y durante los episodios de debilidad; los cuales pueden ser normales, bajos o altos), hormonas tiroideas y estudios de conducción nerviosa (usualmente normales). Un estudio de 11 pacientes encontró una respuesta anormal en el posejercicio<sup>(10)</sup> del 82%. La mutación en el canal de potasio (70%, KCNJ2 o KCNJ5) es la anomalía genética distintiva, en nuestra paciente se encontró una mutación tipo *missense* con cambio de citocina por timina en el codón 224 del gen *KCNJ2*, dicha mutación genera una sustitución del aminoácido treonina por metionina en la posición 75 de la proteína que produce unas propiedades fisicoquímicas diferentes. La variante *KCNJ2* (NM\_000891.3):c.224C>T; p.Thr75Met se encuentra ausente de las bases de datos de población general (<https://gnomad.broadinstitute.org/variant/rs104894585>) (PM2\_Sup).

La significancia de estos hallazgos son patogénicos y se describen nueve casos en la literatura de esta mutación específica<sup>(11-13)</sup>; no se encuentra reportada en gnomAD, por lo cual se presume una frecuencia alélica (MAF) menor del 1%. Esta variante se ha descrito en múltiples pacientes con síndrome de Andersen-Tawil, con un fenotipo variable, con características dismórficas observadas en todos los pacientes y alta penetrancia de parálisis periódica en varones<sup>(12-16)</sup>. Adicionalmente, esta variante se ha asociado a un alto riesgo de eventos cardíacos en un reporte<sup>(11)</sup>.

El gen *KCNJ2* está asociado de manera definitiva con el síndrome de Andersen-Tawil (OMIM#70390) con un modelo de herencia autosómico dominante. Con base en los criterios ACMG la variante se clasifica como patogénica. El tratamiento<sup>(17)</sup> de estos pacientes es multidisciplinario (**Tabla 1**) que debe enfocarse en el manejo y prevención de los episodios de debilidad muscular, estratificación del riesgo de muerte súbita, evitar el uso de medicamentos que prolonguen el QT, consejería genética (hijos y familiares) así como seguimiento<sup>(18)</sup>. Actualmente se encuentra en curso un ensayo clínico en donde se comparan estrategias farmacológicas que incluyen beta bloqueador, calcioantagonistas y flecainide con el objetivo de reducir la carga arrítmica<sup>(19)</sup>.

En conclusión, el diagnóstico de esta condición requiere un alto índice de sospecha; se debe ser exhaustivo en el interrogatorio y las pruebas genéticas son esenciales en el abordaje integral diagnóstico de estos pacientes.

### Consideraciones éticas

La publicación de las fotografías fue autorizada por la paciente y también aprobada por la institución.

### Contribuciones de los autores

**MJTC:** conceptualización, escritura, revisión, edición y supervisión. **PNVR:** investigación, escritura, borrador original. **LEVR:** administración del proyecto, investigación. **JCR:** recursos, escritura y edición. **RSB:** visualización y revisión.

### Agradecimientos

A Yesid Pino, gerente de la clínica Angiografía de Colombia, por propiciar los espacios para el desarrollo académico e investigativo de sus colaboradores. A Leidy Mancipe, líder de enfermería en el servicio de electrofisiología, por su entrega y dedicación con la gestión de los pacientes, además por ayudar en la recolección de la información necesaria para esta publicación.

## Referencias bibliográficas

- Weir RA, Petrie CJ, Murday V, Findlay IN. Andersen-Tawil syndrome. *Int J Cardiol.* 2011;148(1):e13-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.01.057.
- de Vera McMullan P, Corella Aznar E, Granados Ruiz MÁ. Andersen-Tawil syndrome: A long QT syndrome with variable expression. *Med Clin (Barc).* 2024;162(6):309-311. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2023.10.021.
- Rocha-Arrieta MC, Arias-Díaz A, Quiróz-Romero CA, Rocha-Arrieta Y. [Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in adolescents: a clinical, electrocardiographic and genetic diagnosis]. *Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc.* 2021;2(3):205-210. Spanish. doi: 10.47487/apcyccv.v2i3.151.
- Pérez-Riera AR, Barbosa-Barros R, Samesina N, Pastore CA, Scanavacca M, Daminello-Raimundo R, et al. Andersen-Tawil Syndrome: A Comprehensive Review. *Cardiol Rev.* 2021;29(4):165-177. doi: 10.1097/CRD.0000000000000326.
- Donaldson MR, Jensen JL, Tristani-Firouzi M, Tawil R, Bendahhou S, Suarez WA, et al. PIP2 binding residues of Kir2.1 are common targets of mutations causing Andersen syndrome. *Neurology.* 2003;60(11):1811-6. doi: 10.1212/01.wnl.0000072261.14060.47.
- Statland JM, Fontaine B, Hanna MG, Johnson NE, Kissel JT, Sansone VA, et al. Review of the Diagnosis and Treatment of Periodic Paralysis. *Muscle Nerve.* 2018;57(4):522-530. doi: 10.1002/mus.26009.
- Almarzuqi A, Kimber S, Quadros K, Senaratne J. Bidirectional Ventricular Tachycardia: Challenges and Solutions. *Vasc Health Risk Manag.* 2022;18:397-406. doi: 10.2147/VHRM.S274857.
- Gutiérrez LK, Moreno-Manuel AI, Jalife J. Kir2.1-NaV1.5 channelosome and its role in arrhythmias in inheritable cardiac diseases. *Heart Rhythm.* 2024;21(5):630-646. doi: 10.1016/j.hrthm.2024.01.017.
- Vivekanandam V, Jayaseelan D, Hanna MG. Muscle channelopathies. *Handb Clin Neurol.* 2023;195:521-532. doi: 10.1016/B978-0-323-98818-6.00006-6.
- Tan SV, Matthews E, Barber M, Burge JA, Rajakulendran S, Fialho D, et al. Refined exercise testing can aid DNA-based diagnosis in muscle channelopathies. *Ann Neurol.* 2011;69(2):328-40. doi: 10.1002/ana.22238.
- Kostera-Pruszczyk A, Potulska-Chromik A, Pruszczyk P, Bieganowska K, Mischak-Knecht M, Bienias P, et al. Andersen-Tawil syndrome: report of 3 novel mutations and high risk of symptomatic cardiac involvement. *Muscle Nerve.* 2015;51(2):192-6. doi: 10.1002/mus.24293.
- Johnson JN, Tester DJ, Perry J, Salisbury BA, Reed CR, Ackerman MJ. Prevalence of early-onset atrial fibrillation in congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm.* 2008;5(5):704-9. doi: 10.1016/j.hrthm.2008.02.007.
- Zhang L, Benson DW, Tristani-Firouzi M, Ptacek LJ, Tawil R, Schwartz PJ, et al. Electrocardiographic features in Andersen-Tawil syndrome patients with KCNJ2 mutations: characteristic T-U-wave patterns predict the KCNJ2 genotype. *Circulation.* 2005;111(21):2720-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.472498.
- Davies NP, Imbrici P, Fialho D, Herd C, Bilsland LG, Weber A, et al. Andersen-Tawil syndrome: new potassium channel mutations and possible phenotypic variation. *Neurology.* 2005;65(7):1083-9. doi: 10.1212/01.wnl.0000178888.03767.74.
- Eckhardt LL, Farley AL, Rodriguez E, Ruwaldt K, Hammill D, Tester DJ, et al. KCNJ2 mutations in arrhythmia patients referred for LQT testing: a mutation T305A with novel effect on rectification properties. *Heart Rhythm.* 2007;4(3):323-9. doi: 10.1016/j.hrthm.2006.10.025.
- Tani Y, Miura D, Kurokawa J, Nakamura K, Ouchida M, Shimizu K, et al. T75M-KCNJ2 mutation causing Andersen-Tawil syndrome enhances inward rectification by changing Mg<sup>2+</sup> sensitivity. *J Mol Cell Cardiol.* 2007;43(2):187-96. doi: 10.1016/j.jmcc.2007.05.005.
- Wu L, Fang Y, Zhang BR. *World J Emerg Med.* 2020;11(4):267-269. doi: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2020.04.012.
- Maffè S, Paffoni P, Bergamasco L, Dellavesa P, Zenone F, Baduena L, et al. Therapeutic management of ventricular arrhythmias in Andersen-Tawil syndrome. *J Electrocardiol.* 2020;58:37-42. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2019.10.009.
- ClinicalTrials.gov [Internet]. N-of-1 in ATS and MEPPC. Identifier: NCT06205550. Bethesda, MD: NIH; 2024 [citado el 9 de marzo del 2024]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06205550?viewType=Table&page=11&rank=102>