

value of  $17.7 \pm 12.7$  kPa in patients with stage D HF according to the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association criteria.<sup>4</sup>

Given the hepatic SWE results and the lack of laboratory evidence of chronic liver disease, the increase in liver stiffness may be better explained by amyloid deposition in the reported case. Even with the influence of passive congestion due to right HF, the SWE values far exceed those described in the literature. This line of reasoning is supported by the fact that amyloidosis often affects the liver, but rarely leads to secondary liver failure. Moreover, the liver is the main site of TTR production.<sup>1</sup> In a similar vein to what was observed, Trifanov et al. (2015) reported a case of light-chain amyloidosis involving elevated hepatic stiffness with a median value of 99.1 kPa.<sup>5</sup> Nevertheless, this paper marks the first description of liver stiffness using SWE in ATTRv.

Various imaging methods for amyloidosis-related cardiomyopathy emphasize basal cardiac involvement, sparing the apex.<sup>1</sup> Recently, cardiac stiffness assessment via natural shear wave imaging has shown promise in diagnosing diastolic dysfunction and infiltrative cardiomyopathies, indicating higher shear wave velocities in cardiac amyloidosis. However, this relies on indirect methods like ultrafast echocardiography to estimate myocardial stiffness.<sup>2</sup>

A distinguishing aspect of this case is the application of hepatic SWE to evaluate ATTRv-related cardiomyopathy. This approach directly gauges cardiac stiffness and offers the first description of this technique. It aligns with existing literature by illustrating pronounced amyloid deposition in basal regions compared to apical segments. Further studies are needed to confirm the role of prognostic stratification and therapeutic monitoring of cardiac amyloidosis applying this new approach.

## Ethical considerations

The approval of scientific committee was not required for this paper.

## Funding

This article did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

## Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

## Bibliografía

- Manganelli F, Fabrizio GM, Luigetti M, Mandich P, Mazzeo A, Pareyson D. Hereditary transthyretin amyloidosis overview. *Neurol Sci.* 2022;43 Suppl. 2:595–604. <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-020-04889-2>.
- Jin FQ, Kakkad V, Bradway DP, LeFevre M, Kisslo J, Khouri MG, et al. Evaluation of myocardial stiffness in cardiac amyloidosis using acoustic radiation force impulse and natural shear wave imaging. *Ultrasound Med Biol.* 2023;49:1719–27. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2023.03.016>.
- Nakayama R, Takaya Y, Nakamura K, Toh N, Ito H. Efficacy of shear wave elastography for assessment of liver function in patients with heart failure. *ESC Heart Fail.* 2021;8:1751–8. <http://dx.doi.org/10.1002/ehf2.13318>.
- Dhyani M, Grajo JR, Bhan AK, Corey K, Chung R, Samir AE. Validation of shear wave elastography cutoff values on the supersonic Aixplorer for practical clinical use in liver fibrosis staging. *Ultrasound Med Biol.* 2017;43:1125–33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.01.022>.
- Trifanov DS, Dhyani M, Bledsoe JR, Misdraji J, Bhan AK, Chung RT, et al. Amyloidosis of the liver on shear wave elastography: case report and review of literature. *Abdom Imaging.* 2015;40:3078–83. <http://dx.doi.org/10.1007/s00261-015-0519-4>.

Glaudir Donato<sup>a</sup>, José Eymard Moraes de Medeiros Filho<sup>a</sup>, Marcelo Melo<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Center of Medical Sciences, Federal University of Paraíba, João Pessoa, Brazil

<sup>b</sup> Department of Cardiology, Hospital Metropolitano Dom José Maria Pires, Santa Rita, Brazil

\* Corresponding author.

E-mail address: [marcelot@alumni.usp.br](mailto:marcelot@alumni.usp.br) (M. Melo).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2023.10.019>

0025-7753/ © 2023 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Síndrome de Andersen-Tawil: un síndrome QT largo con expresividad variable



### Andersen–Tawil syndrome: A long QT syndrome with variable expression

Sr. Editor,

El *Andersen-Tawil syndrome* (ATS, «síndrome de Andersen-Tawil») es un trastorno genético infrecuente, secundario a la mutación del gen *KCNJ2*, caracterizado por la triada: arritmias ventriculares/prolongación del intervalo QT-U, parálisis periódicas musculares y rasgos dismórficos a nivel esquelético.

Presentamos 2 pacientes con diferente sospecha de ATS cuyo diagnóstico final fue genético.

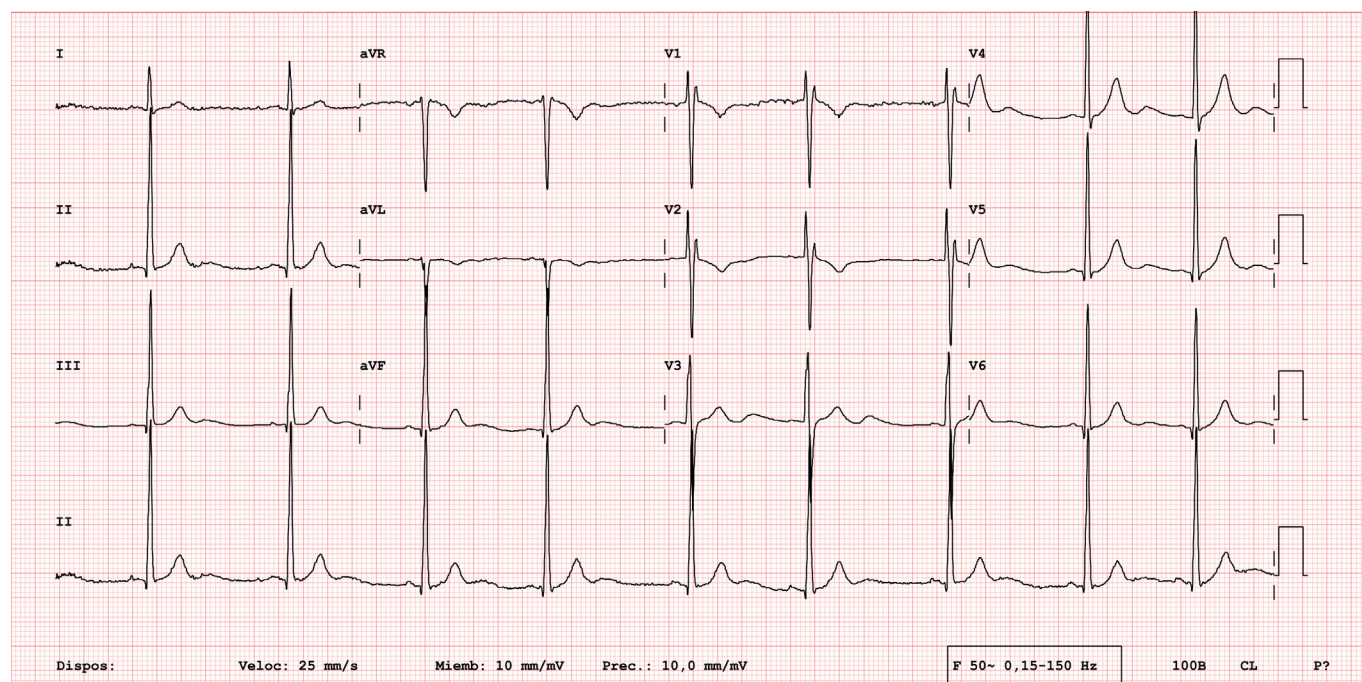
El primer paciente, de 17 años, se presentó con sospecha inicial de miopatía metabólica tras episodio de parálisis muscular prolongada con niveles de potasio normales. La ENG-EMG era normal, el ECG basal con intervalo QTc también, y la onda U era prominente (fig. 1). En el Holter presentó extrasistolia ventricular ocasional

con algún doblete sin rachas de taquicardia ventricular; ergometría convencional con ondas U muy prominentes pero con intervalo QTc normal durante la taquicardización.

Ante la sospecha de ATS, se realizó estudio genético que confirmó el diagnóstico –variante c.491A>G (p.Q164R) de mutación *KCNJ2*–. Se inició tratamiento con bisoprolol.

La segunda paciente, de 15 años, fue valorada inicialmente en neuropediatría por síndrome dismórfico no filiado con comorbilidad neurológica-psiquiátrica. Se diagnosticó de ATS tras detectar en exoma mutación *KCNJ2*:p.Arg325His. Presentaba varios rasgos dismórficos típicos de ATS (orejías de implantación baja, hipertelorismo y escoliosis). Se realizó ECG con intervalo QTc basal normal que se prolongó en la máxima taquicardización del test de bipedestación. En el Holter no se observaron extrasístoles ni taquicardias patológicas. Se inició tratamiento con atenolol.

El ATS es una canalopatía de herencia autosómica dominante cuya prevalencia estimada es 1/1.000.000<sup>1</sup>. Se caracteriza por episodios periódicos de parálisis muscular flácida, alteraciones cardíacas (arritmias ventriculares, prolongación del intervalo



**Figura 1.** ECG basal del paciente 1 antes de la medicación betabloqueante. Ondas U prominentes con intervalo QT prolongado en todas las derivaciones.

QT/ondas U prominentes) y rasgos dismórficos esqueléticos (orejas de implantación baja, hipertelorismo, talla baja, escoliosis, clinodactilia del quinto dedo e hipoplasia mandibular)<sup>1,2</sup>.

Su diagnóstico inicial es clínico (2 de 3 parámetros) pero su confirmación es genética, como ocurrió en nuestros 2 casos. En ocasiones, la triada clínica típica (presente en el 60-80% de los pacientes con mutaciones del gen *KCNJ2*<sup>1,2</sup>) es difícil de interpretar, especialmente en aquellos pacientes con rasgos dismórficos no característicos.

Este gen codifica el canal de potasio Kir2.1, que estabiliza el potencial de membrana (PA) en reposo y controla su duración en los miocitos cardíacos y esqueléticos, junto con la función de los osteoblastos. Su mutación implica una pérdida de función del canal, suprimiendo la corriente de potasio responsable de la aparición de sus manifestaciones clínicas<sup>2-5</sup>. Durante las crisis de parálisis estos niveles son variables, pudiendo ser incluso normales<sup>4</sup>, como fue el caso de nuestro primer paciente.

A nivel cardíaco, esta mutación prolonga el PA, lo que puede originar ectopia ventricular espontánea, además de alargamiento del intervalo QT-U, favoreciendo así la aparición de taquiarritmias ventriculares, catalogándose como síndrome de QT largo (SQTL) congénito tipo 7<sup>3-5</sup>.

Aunque sus alteraciones electrocardiográficas son frecuentes, es menos común la presencia de síncope arritmico o muerte súbita cardíaca (MSC), a diferencia de otros tipos de SQTL. Sin embargo, esta discordancia entre una carga arritmica elevada y la aparente baja incidencia de MSC es objeto de estudio puesto que no se ha descrito correlación entre esta mutación y el pronóstico de episodios cardíacos (a diferencia de la aparición de rasgos dismórficos esqueléticos). No obstante, cada vez más artículos abogan por una mayor frecuencia de estos episodios, siendo no desdeñable su prevalencia (hasta el 7,9% en algunas series). Una de las teorías podría ser el papel de la onda U en la prolongación del intervalo QT<sup>3-5</sup>.

La indicación de tratamiento antiarrítmico (flecainida frente a betabloqueantes) es controvertida debido a su baja prevalencia y a la variabilidad en su expresión cardiológica. Asimismo, existen

pocas publicaciones al respecto, siendo la mayoría casos aislados o pequeñas series<sup>4,5</sup>.

Concluimos que el diagnóstico del ATS requiere un alto nivel de sospecha ante la variabilidad fenotípica y temporal de sus manifestaciones clínicas, como hemos demostrado en nuestros 2 casos. Aquellos pacientes que presenten parálisis periódicas musculares deben realizarse ECG para la valoración del intervalo QT-U, pues unos hallazgos compatibles con el ATS podrían ayudar con el diagnóstico de sospecha a la espera de resultados genéticos. Asimismo, en los pacientes con cuadros sindrómicos con rasgos dismórficos, es indispensable realizar un ECG con medición del intervalo QT-U, pues su prolongación/presencia de onda U prominente podría orientarnos hacia ATS dentro del diagnóstico diferencial.

Es fundamental una valoración individualizada para indicar el comienzo y el tipo de tratamiento antiarrítmico, debido a la posibilidad de presentar síncope arritmogénicos o MSC a pesar de que estos episodios sean poco frecuentes<sup>1,5</sup>.

### Consideraciones éticas

Hemos obtenido el consentimiento informado tanto verbal como por escrito de los 2 pacientes, recogidos ambos en su historia clínica.

### Financiación

La elaboración de este artículo no ha recibido financiación.

### Conflicto de intereses

Ninguno de los autores presenta conflictos de interés.

### Bibliografía

1. Olszewska K, Błaszczyk J, Mielnik-Błaszczyk M. Andersen-Tawil syndrome (ATS) – Case report and literature review. *J Pre Clin Clin Res.* 2014;8:123–6.

2. Deeb R, Veerapandiyan A, Tawil R, Treidler S. Variable penetrance of Andersen-Tawil syndrome in a family with a rare missense KCNJ2 mutation. *Neurol Genet*. 2018;4:e284.
3. Zhang L, Benson W, 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;111:2720–6.
4. Márquez MF, Totomoch-Serra A, Vargas-Alarcón G, Cruz-Robles D, Pellizzon OA, Cárdenas M. Síndrome de Andersen-Tawil: una revisión del diagnóstico genético y clínico con énfasis en sus manifestaciones cardíacas. *Arch Cardiol Mex*. 2014;84:278–85.
5. Delannoy E, Sacher F, Maury P, Mabo P, Mansourati J, Magnin I, et al. Cardiac characteristics and long-term outcome in Andersen-Tawil syndrome patients related to KCNJ2 mutation. *Europace*. 2013;15:1805–11.

Paula de Vera McMullan<sup>a,\*</sup>, Elena Corella Aznar<sup>a</sup>  
y Miguel Ángel Granados Ruiz<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitario Infanta Cristina, Parla, Madrid, España

<sup>b</sup> Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [paula.devera@gmail.com](mailto:paula.devera@gmail.com),  
[paula.vera@salud.madrid.org](mailto:paula.vera@salud.madrid.org) (P. de Vera McMullan).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2023.10.021>

0025-7753/ © 2023 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.