




Síndrome de Frasier: diagnóstico y consideraciones clínicas en la adolescencia Frasier's syndrome: diagnosis and clinical considerations in adolescence

Miguel David Valencia-Bonilla¹, Elian Joseph Chancusig-Izurieta¹, Juan Alberto Viteri-Rodríguez¹

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador.

Recibido: 5 de diciembre de 2025

Aprobado: 22 de diciembre de 2025



RESUMEN

El síndrome de Frasier es un trastorno genético raro incluido dentro de los trastornos del desarrollo sexual, causado por mutaciones en el gen del tumor de Wilms. Se caracteriza por disgenesia gonadal en individuos con cariotipo 46, XY, fenotipo femenino, nefropatía progresiva (generalmente síndrome nefrótico resistente a esteroides) y alto riesgo de tumores gonadales. Se presenta un caso de una paciente femenina de 15 años con amenorrea primaria, ausencia de caracteres sexuales secundarios y niveles hormonales elevados. La ecografía pélvica reveló ausencia de útero y gónadas atípicas. La biopsia gonadal identificó tejido testicular disgenético, y el análisis genético confirmó una mutación patogénica en el gen del tumor de Wilms, estableciendo el diagnóstico de síndrome de Frasier. Se inició seguimiento nefrológico por proteinuria y se programó gonadectomía profiláctica dada la elevada malignización gonadal en la adolescencia. El diagnóstico requiere un enfoque integral que combine evaluación clínica, hormonal, imagenológica, histológica y genética. La secuenciación del gen WT1 es clave para confirmar el diagnóstico diferencial con otros TDS. La gonadectomía profiláctica y el monitoreo renal son pilares del manejo, dada la progresión a insuficiencia renal y el riesgo oncológico. El síndrome de Frasier exige un abordaje multidisciplinario (endocrinología, nefrología, genética y cirugía) para optimizar el pronóstico. El diagnóstico temprano permite intervenciones oportunas que mejoran la calidad de vida y reducen la morbilidad asociada.

Palabras clave: DISGENESIA GONADAL; GEN DEL TUMOR DE WILMS; GONADECTOMÍA, NEFROPATÍA; SÍNDROME DE FRASIER; TRASTORNOS DEL DESARROLLO SEXUAL.

Descriptores: DISGENESIA GONADAL; GENES DEL TUMOR DE WILMS; CASTRACIÓN; NEFROPATÍA; SÍNDROME DE FRASIER; TRASTORNOS DEL DESARROLLO SEXUAL.


SUMMARY

Frasier syndrome is a rare genetic disorder included in sexual development disorders, caused by mutations in the Wilms tumor gene. It is characterized by gonadal dysgenesis in individuals with karyotype 46, XY, female phenotype, progressive nephropathy (usually steroid-resistant nephrotic syndrome) and high risk of gonadal tumors. Case presentation: a 15-year-old female patient with primary amenorrhea, absence of secondary sexual characters and elevated hormone levels. The pelvic ultrasound revealed absence of uterus and atypical gonads. The gonadal biopsy identified dysgenetic testicular tissue, and the genetic analysis confirmed a pathogenic mutation in the Wilms tumor gene, establishing the diagnosis of Frasier syndrome. Nephrological follow-up for proteinuria was initiated and prophylactic gonadectomy was scheduled given the high level of gonadal malignancy in adolescence. The diagnosis requires a comprehensive approach that combines clinical, hormonal, imaging, histological and genetic evaluation. Sequencing the WT1 gene is key to confirming differential diagnosis with other sexual development disorders. Prophylactic gonadectomy and renal monitoring are pillars of management, given the progression to renal failure and oncological risk. Frasier syndrome requires a multidisciplinary approach (endocrinology, nephrology, genetics and surgery) to optimize prognosis. Early diagnosis enables timely interventions that improve quality of life and reduce associated morbidity.

Keywords: GONADAL DYSGENESIS; WILMS TUMOR GENE; GONADECTOMY, NEPHROPATHY; FRASIER'S SYNDROME, SEXUAL DEVELOPMENT DISORDERS.

Descriptors: GONADAL DYSGENESIS; GENES, WILMS TUMOR; CASTRATION; BALKAN NEPHROPATHY; FRASIER SYNDROME; DISORDERS OF SEX DEVELOPMENT.

Translated into English by:

Julio César Salazar Ramírez



Citar como: Valencia-Bonilla MD, Chancusig-Izurieta EJ, Viteri-Rodríguez JA. Síndrome de Frasier: diagnóstico y consideraciones clínicas en la adolescencia. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2025; 50: e3935. Disponible en: <https://revzoiomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/3935>.



Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas
Ave. de la Juventud s/n. CP 75100, Las Tunas, Cuba

INTRODUCCIÓN

El desarrollo sexual en los seres humanos es un proceso biológico sumamente complejo, que involucra una serie de mecanismos genéticos, endocrinos y celulares, entrelazados en una secuencia temporal precisa. Este proceso comienza desde la etapa embrionaria y sigue a lo largo de la vida, adaptándose a las demandas del organismo en crecimiento y en maduración. Durante el desarrollo sexual, se lleva a cabo la diferenciación gonadal, la producción de hormonas sexuales y la formación de estructuras reproductivas secundarias, las cuales definen en última instancia el fenotipo sexual del individuo. ⁽¹⁾

La correcta sincronización y funcionamiento de estos mecanismos es esencial para asegurar la salud sexual y reproductiva de una persona a lo largo de su vida. ⁽²⁾ Sin embargo, cualquier alteración en este proceso puede desencadenar trastornos del desarrollo sexual (TDS), que son un conjunto heterogéneo de condiciones caracterizadas por una disfunción en la diferenciación sexual y la formación de las estructuras reproductivas. Estos trastornos pueden manifestarse de diversas maneras y, en ocasiones, presentan un cuadro clínico ambiguo que dificulta su diagnóstico temprano. ⁽³⁾

Dentro de los trastornos del desarrollo sexual, el síndrome de Frasier es una condición relativamente poco frecuente, pero de gran relevancia clínica, ya que implica no solo una alteración en la diferenciación gonadal, sino también un alto riesgo de complicaciones graves, como la nefropatía progresiva y la presencia de tumores gonadales. El síndrome de Frasier está relacionado con mutaciones en el gen WT1, un factor de transcripción clave en el desarrollo de los riñones y las gónadas, cuyas funciones son esenciales para el desarrollo y la homeostasis de estos órganos. Las mutaciones en el gen WT1 afectan el splicing alternativo de este gen, lo que altera la función de la proteína WT1, provocando disfunciones tanto en el desarrollo gonadal como en la formación y función renal. ⁽⁴⁾

En condiciones normales, el gen WT1 juega un papel crucial en la regulación de la expresión génica durante el desarrollo de los órganos sexuales y renales. Este gen es responsable de la regulación de la diferenciación de las células germinales y la formación de las gónadas, además de tener una función importante en el desarrollo del sistema urinario. Las mutaciones en WT1 que causan el síndrome de Frasier conducen a un desarrollo gonadal disgenético, lo que significa que, aunque el cariotipo del paciente es 46, XY, sus gónadas no se desarrollan adecuadamente. Como resultado, los individuos afectados por el síndrome de Frasier presentan gónadas disgenéticas, lo que se traduce en un fenotipo sexual femenino, a pesar de la presencia del cromosoma Y, que normalmente sería responsable del desarrollo de características sexuales masculinas. ⁽⁵⁾

La disfunción gonadal, en combinación con la nefropatía progresiva, es la característica principal

de este síndrome. La nefropatía asociada al síndrome de Frasier suele manifestarse como un síndrome nefrótico resistente a esteroides, lo que significa que los pacientes tienen una cantidad excesiva de proteínas en la orina, hinchazón, y otros signos de insuficiencia renal. Si no se detecta a tiempo, esta condición puede progresar rápidamente hacia la insuficiencia renal crónica, lo que puede poner en peligro la vida del paciente si no se interviene de manera correcta. Por lo tanto, la detección temprana de este síndrome es esencial para poder intervenir a tiempo, evitando complicaciones severas como la insuficiencia renal y el riesgo de tumores gonadales. ⁽⁶⁾

A nivel clínico, el síndrome de Frasier suele ser más notorio durante la adolescencia, ⁽⁷⁾ cuando la paciente no desarrolla características sexuales secundarias y presenta amenorrea primaria, lo que significa que no ha experimentado la menstruación a la edad que sería esperada en condiciones normales. Además, la ausencia de desarrollo de características sexuales secundarias, como el desarrollo mamario y el vello corporal, también es un signo distintivo del síndrome. Estos síntomas suelen ser la razón por la que las personas afectadas consultan por primera vez a un médico, aunque en algunos casos más raros, el síndrome puede ser diagnosticado en la infancia debido a la presencia de síntomas renales, como el síndrome nefrótico resistente a esteroides.

El diagnóstico del síndrome de Frasier implica una evaluación clínica exhaustiva, que incluye la historia médica del paciente, la exploración física y, en muchos casos, estudios genéticos. La identificación de la mutación en el gen WT1 es fundamental para confirmar el diagnóstico, y se puede realizar mediante análisis de ADN, que permita identificar las mutaciones específicas responsables del síndrome. Además, es importante realizar una serie de estudios complementarios para evaluar la función renal y la presencia de alteraciones en la estructura de las gónadas, tales como ecografías renales y pruebas hormonales para determinar los niveles de hormonas sexuales. ⁽⁸⁾

La importancia de realizar un diagnóstico temprano no puede ser subestimada, ya que un diagnóstico adecuado y oportuno puede mejorar significativamente el pronóstico del paciente. El tratamiento del síndrome de Frasier se centra en el manejo de los dos componentes más graves de la enfermedad: la disfunción renal y el riesgo de tumores gonadales. En cuanto a la nefropatía, el tratamiento, generalmente implica el uso de medicamentos inmunosupresores para controlar la inflamación y reducir la pérdida de proteínas en la orina. Sin embargo, en algunos casos, si la insuficiencia renal progresa, es posible que sea necesario recurrir a diálisis o incluso un trasplante renal. ⁽⁹⁾

La identificación temprana de los síntomas, el seguimiento riguroso de la función renal y la evaluación periódica del riesgo de malignidad en las gónadas son fundamentales para mejorar los

resultados a largo plazo para los pacientes con síndrome de Frasier.⁽¹⁰⁾ De ahí que se proponga como objetivo de la presente investigación: analizar el caso de una adolescente diagnosticada con síndrome de Frasier, subrayando la importancia del diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado en el manejo clínico de esta enfermedad.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente adolescente de 15 años de edad, que presentó síntomas sugestivos de disfunción gonadal, tales como amenorrea primaria y la ausencia de características sexuales secundarias, que indicaron una alteración en el desarrollo sexual. Para evaluar la función gonadal, se realizaron pruebas hormonales que revelaron niveles elevados de gonadotropinas, en particular la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH). Se observó ausencia de desarrollo de características sexuales secundarias, como el crecimiento mamario y la distribución del vello corporal.

La paciente se sometió a una ecografía pélvica para evaluar la morfología de los órganos reproductivos internos. Los resultados de la ecografía fueron reveladores: se observó ausencia de útero, una característica que se encuentra en algunos trastornos del desarrollo sexual, particularmente en aquellos que involucran gónadas disgenéticas. La ecografía también permitió evaluar las gónadas de la paciente, las cuales no presentaban una morfología típica de ovarios.

Ante la sospecha de una disfunción gonadal severa, se decidió realizar una biopsia gonadal para obtener una muestra de tejido gonadal y examinarla microscópicamente. Los resultados de la biopsia fueron fundamentales para confirmar la naturaleza del trastorno y esclarecer el diagnóstico. El análisis histológico de la muestra mostró la presencia de tejido testicular disgenético.

El tejido testicular disgenético encontrado en la biopsia no presentaba las estructuras ováricas diferenciadas que se esperaban en una persona con fenotipo sexual femenino. Esta anomalía en la diferenciación de las gónadas, junto con la falta de útero y la ausencia de características sexuales secundarias, fueron elementos clave para llegar al diagnóstico final.

Se realizó un análisis genético completo para identificar posibles alteraciones en dicho gen. Los resultados de la secuenciación genética revelaron la presencia de una mutación patogénica en el gen WT1, lo que confirmó el diagnóstico de síndrome de Frasier. Una vez confirmado el diagnóstico, la paciente fue referida para un monitoreo nefrológico continuo, debido a la alta probabilidad de que desarrollara nefropatía progresiva. Además, se programó una gonadectomía profiláctica para prevenir el desarrollo de tumores gonadales.

La decisión de realizar la gonadectomía se basó en el hecho de que la paciente se encontraba en la adolescencia, lo que aumenta el riesgo de tumores gonadales, y se consideró que la cirugía era una

opción adecuada para prevenir complicaciones graves en el futuro.

TABLA 1. Métodos de diagnóstico utilizados, resultados obtenidos e importancia clínica

Método Diagnóstico	Resultados Obtenidos	Importancia Clínica
Evaluación clínica	Amenorrea primaria, ausencia de características sexuales secundarias	Indicativo de disfunción gonadal y posible trastorno del desarrollo sexual (TDS).
Pruebas hormonales	LH y FSH elevadas (hipogonadismo hipergonadotrópico)	Sugiere que las gónadas no responden a la estimulación hipofisaria, característico del síndrome de Frasier.
Cariotipo	46, XY	Fenotipo femenino con cariotipo masculino, lo que refuerza la sospecha de un TDS.
Ecografía pélvica	Ausencia de útero y morfología gonadal atípica	Compatible con disgenesia gonadal, hallazgo típico en el síndrome de Frasier.
Biopsia gonadal	Presencia de tejido testicular disgenético	Confirmación histológica de la disgenesia gonadal, clave para el diagnóstico.
Análisis genético	Mutación en el gen WT1	Diagnóstico definitivo de síndrome de Frasier, debido a su relación con alteraciones en la diferenciación gonadal y la función renal.
Evaluación renal	Proteinuria persistente, insuficiencia renal progresiva	Característica distintiva de la nefropatía asociada al síndrome de Frasier.
Seguimiento clínico	Deterioro de la función renal, recomendación de gonadectomía profiláctica	Prevención del cáncer gonadal y monitoreo para manejo temprano de insuficiencia renal.

Fuente: Elaboración propia

DISCUSIÓN

El síndrome de Frasier es un trastorno genético raro, pero clínicamente significativo, que se incluye dentro de los trastornos del desarrollo sexual (TDS), y que requiere un alto grado de sospecha clínica para su diagnóstico.⁽¹¹⁾ A pesar de su baja prevalencia, este síndrome tiene un impacto considerable en la salud y calidad de vida de los pacientes afectados, debido a las complicaciones asociadas, como la disfunción gonadal, la nefropatía progresiva y el riesgo elevado de desarrollar tumores gonadales. Esta condición se caracteriza por la presencia de mutaciones en el gen WT1, lo que altera la diferenciación gonadal y renal, y resulta en un fenotipo sexual femenino en individuos con cariotipo 46, XY. Aunque los pacientes con síndrome de Frasier pueden presentar síntomas desde la infancia, su diagnóstico suele hacerse en la adolescencia, cuando se hacen evidentes las alteraciones en el desarrollo sexual.

El diagnóstico temprano de este síndrome es fundamental para prevenir complicaciones graves, mejorar el pronóstico a largo plazo de los pacientes y optimizar su calidad de vida. En este caso, la paciente presentó amenorrea primaria, ausencia de características sexuales secundarias y un patrón hormonal característico de hipogonadismo hipergonadotrópico, lo que orientó a los médicos hacia un posible TDS. Sin embargo, las pruebas diagnósticas iniciales, como los estudios hormonales y la ecografía pélvica, no fueron suficientes para confirmar la naturaleza genética del trastorno.

Fue la combinación de la biopsia gonadal y la secuenciación genética la que permitió llegar al diagnóstico definitivo. Estos hallazgos subrayan la importancia de una evaluación exhaustiva en pacientes con síntomas sospechosos de un trastorno del desarrollo sexual, ya que una sospecha clínica adecuada, junto con la implementación de herramientas diagnósticas avanzadas, permite identificar trastornos raros pero clínicamente relevantes como el síndrome de Frasier.

El rol de la genética molecular es clave en el diagnóstico de los TDS,⁽¹²⁾ y más aún en el caso del síndrome de Frasier. La secuenciación genética del gen WT1 no solo confirmó la mutación patogénica en la paciente, sino que también permitió entender la base molecular del trastorno y proporcionar información crucial para la toma de decisiones terapéuticas y el seguimiento de la paciente. Las mutaciones en WT1 afectan el splicing alternativo del gen, lo que interrumpe la función normal de la proteína WT1 y altera el desarrollo gonadal y renal.

Este tipo de análisis permite confirmar un diagnóstico que, de otro modo, podría haberse confundido con otras patologías del desarrollo sexual o disfunciones hormonales. La utilización de tecnologías de secuenciación genética avanzada, resalta la relevancia de la genética molecular en el diagnóstico de trastornos raros y complejos, y pone de manifiesto cómo la medicina personalizada se puede beneficiar de estos avances para proporcionar un tratamiento más preciso y dirigido.

La biopsia gonadal, junto con los hallazgos hormonales y ecográficos, proporcionó una visión clara de las alteraciones genéticas subyacentes que conducían a la disfunción gonadal de la paciente.

El gen WT1 codifica una proteína clave involucrada en el desarrollo de las gónadas y los riñones. En condiciones normales, esta proteína es fundamental para la regulación de la diferenciación celular en estos órganos, y las mutaciones en este gen afectan tanto el desarrollo gonadal como la función renal. En este caso, la mutación identificada afectó el splicing alternativo del gen WT1, lo que alteró la funcionalidad de la proteína y, como resultado, dio lugar a la formación de gónadas disgenéticas y a la aparición de nefropatía progresiva en la paciente. Esta mutación patogénica es la base de la disfunción renal y gonadal en los pacientes con síndrome de Frasier, y su identificación fue decisiva para confirmar que la paciente padecía esta rara condición genética.

El manejo multidisciplinario es crucial para estos pacientes. Los endocrinólogos, nefrólogos y cirujanos deben trabajar juntos para desarrollar un plan de tratamiento individualizado que optimice la calidad de vida de la persona afectada y aborde tanto los aspectos ginecológicos como los renales de la enfermedad. Además, la asesoría genética juega un papel fundamental, ya que el síndrome de Frasier es una enfermedad hereditaria ligada al cromosoma X, lo que implica que los familiares cercanos pueden estar en riesgo, y es posible que sea necesario realizar pruebas genéticas a los familiares para determinar si tienen la mutación.⁽⁶⁾

Otras investigaciones⁽¹³⁾ también han estudiado la genética de este síndrome, el cual de conjunto al síndrome de Denys-Drash, son causados por mutaciones del gen del tumor de Wilms, WT1 que se caracterizan por pseudohermafroditismo masculino, glomerulopatía progresiva y desarrollo de tumores genitourinarios. Son varios los estudios reportados⁽⁴⁻⁸⁾ que coinciden en la necesidad de los análisis genéticos, buscan la calidad de vida de los pacientes y avalan la gonadectomía profiláctica.

El análisis histológico de la muestra mostró la presencia de tejido testicular disgenético, a pesar de la presencia de un cariotipo 46, XY, no se desarrollaron típicamente los testículos. En lugar de las estructuras testiculares maduras, se presentó tejido que recuerda al testículo, pero con una organización estructural anormal y sin las características típicas de las gónadas funcionales masculinas.⁽¹⁴⁾ Este hallazgo, sumado a la ausencia de útero, es indicativo de que la diferenciación gonadal no ha seguido el curso típico hacia la formación de ovarios, sino que se ha desviado hacia una forma de disgenesia gonadal.

A pesar de que la paciente presentaba características físicas de una mujer, las gónadas no eran funcionales ni adecuadas para el desarrollo sexual normal. En lugar de estructuras ováricas diferenciadas, la ecografía mostró tejidos gonadales

que no se correspondían con la morfología habitual de los ovarios. ^(15,16)

Además, se obtuvieron niveles elevados de gonadotropinas, hallazgo característico del hipogonadismo hipergonadotrópico, un fenómeno que ocurre cuando existe una producción insuficiente de hormonas sexuales, como los estrógenos en las mujeres. Este patrón hormonal, junto con la ausencia de desarrollo de características sexuales secundarias, como el crecimiento mamario y la distribución del vello corporal, fueron indicativos de una disfunción gonadal primaria, ⁽¹⁷⁾ lo que sugería una alteración en la formación de las gónadas. Estos resultados fueron esenciales para dirigir el diagnóstico.

El seguimiento cercano de la función renal es esencial en el manejo de esta enfermedad, ya que la insuficiencia renal crónica es una complicación frecuente que puede comprometer gravemente la salud del paciente si no se detecta a tiempo. Varias investigaciones ^(5,6,18) explican la importancia de la prevención de complicaciones renales asociadas.

En este contexto, el abordaje multidisciplinario juega un papel fundamental, pues requiere el seguimiento y la intervención de varios especialistas, incluidos endocrinólogos, nefrólogos, cirujanos y genetistas. El manejo de la nefropatía asociada, que en muchos casos progresa hacia la insuficiencia renal crónica, exige un control estrecho de la función renal mediante pruebas periódicas y la administración de medicamentos inmunosupresores en algunos casos. El manejo renal debe ser una prioridad, dado que la nefropatía en el síndrome de Frasier puede manifestarse en forma de síndrome nefrótico resistente a esteroides. Esto implica que el

tratamiento de la enfermedad renal requiere un enfoque personalizado y un seguimiento riguroso. ⁽⁵⁾

Debido al elevado riesgo de malignización en gónadas disgenéticas, la gonadectomía profiláctica —procedimiento que consiste en la extirpación quirúrgica de las gónadas— se considera una intervención terapéutica fundamental, particularmente durante la adolescencia o la juventud temprana, etapas en las que el riesgo oncológico es más alto. Así lo recomiendan varias de las fuentes consultadas. ^(7,19,20) Esta medida no solo disminuye significativamente la probabilidad de desarrollar tumores gonadales, sino que también previene complicaciones asociadas a la disfunción gonadal, como torsión testicular o dolor crónico. La indicación de este procedimiento debe ser evaluada de forma multidisciplinaria, considerando cuidadosamente los riesgos y beneficios, y tomando en cuenta la participación informada del paciente y su familia.

A manera de conclusión podemos afirmar que la participación de un equipo médico interdisciplinario —incluyendo endocrinólogos, nefrólogos, genetistas y cirujanos— es esencial para el manejo efectivo del síndrome.


Cada especialista aporta un enfoque complementario que permite abordar las múltiples complicaciones del trastorno. Por ejemplo, los nefrólogos controlan la evolución de la nefropatía, mientras los genetistas orientan el diagnóstico y asesoramiento familiar. Esta colaboración es vital para establecer un plan terapéutico individualizado. Así, se garantiza un monitoreo integral que abarca tanto la salud renal como la función hormonal y reproductiva del paciente.


REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:


1. Espinoza Castro B, Lizalde Hernández A, Pérez Guerrero RE, Valenzuela Gandarilla J, Álvarez Huante CG, Andrade Herrera R. Salud sexual en universitarios: evaluación en estudiantes varones de ingenierías. LATAM [revista en internet]. 2025 [citado 2 de junio 2025]; 6(4): 1326-1338. Disponible en: <https://doi.org/10.56712/latam.v6i4.4365>.
2. Guerrero-Núñez J, Jofré-Olivares D, Guillén-Grima F, Aguinaga-Ontoso I, Bacho-Tapia A, Araya-Moraga L, et al. Alfabetización en salud sexual y reproductiva así como variables asociadas: estudio multicéntrico. Rev. Española de Salud Pública [revista en internet]. 2024 [citado 21 de junio 2025]; 98(2024). Disponible en: <https://www.scielo.org/pdf/resp/2024.v98/e202405035/es>.
3. Muñoz-Infante M, Pineda-Mateo M, Gallardo-Martínez J, Hoffner K, Morales-Bueno Á. Síndrome de Frasier: ¿Cómo diagnosticar una enfermedad rara en la consulta de ginecología? Ginecol. obstet. Méx. [revista en internet]. 2023 [citado 23 de junio 2025]; 91(1): 50-56. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=109864>.
4. Ponce Gambini J, Loza Munarriz R, Ynguil Muñoz A, Chia Gonzales S, Cok García J. Síndrome de Frasier, primer caso reportado en Perú: primer caso reportado en Perú. Rev. Med. Hered. [revista en internet]. 2019 [citado 23 de junio 2025]; 30(1): 40-44. Disponible en: <https://doi.org/10.20453/rmh.v30i1.3471>.
5. Fernández RY, Sardinias SRM, Aguilera YY. Síndrome de Frasier en una adolescente: asociación con nefropatía y disgenesia gonadal y enfermedad renal crónica. MediSan [revista en internet]. 2019 [citado 2 de junio 2025]; 23(4): 740-747. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=90353>.
6. Aralde A, Montanari D, Fernández SA, Barros MI, Gargiulo C. Síndrome de Frasier: genitales ambiguos y enfermedad renal crónica terminal en la infancia. Reporte de caso. Rev. Nefrol. Dial. Traspl. [revista en internet]. 2021 [citado 2 de junio 2025]; 41(2): 130-4. Disponible en: <http://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/650>.

7. Lipska-Zietkiewicz B. Síndrome de Frasier. [Base de datos]. Versión 1.5.0. París: Orphanet; 2019 Dic [citado 2 de junio 2025]. Disponible en: <https://www.orpha.net/es/disease/detail/347>.
8. Huang YC, Tsai MC, Tsai CR, Fu LS. Frasier Syndrome: A Rare Cause of Refractory Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome. *Children* [revista en internet]. 2021 [citado 10 de junio 2025]; 8(8): 617. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/children8080617>.
9. Lloreda-García JM, González-Rodríguez JD, Leante-Castellanos JL. Síndrome de Fraser: nueva mutación en el gen *FREM2*. *Anales de Pediatría* [revista en internet]. 2024 [citado 6 de junio 2025]; 82(3): 207-208. Disponible en: <https://analesdepediatria.org/es-sindrome-fraser-nueva-mutacion-el-articulo-S169540331400215X>.
10. Martínez Medel J, Lahoz Pascual I, Castán Mateo S, Tobajas Homs J. Síndrome de Fraser. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* [revista en internet]. 2010 [citado 6 de junio 2025]; 53(6): 248-251. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-sindrome-fraser-S0304501310001846>.
11. Suárez-García ME, López-Talavera VJ, Gaitán-Vallecillo F. Genitoplastia en paciente adulto con trastorno de la diferenciación sexual. *Rev. Chil. obstetra. gineco.* [revista en internet]. 2025 [citado 8 de junio 2025]; 90(1): 45-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/rechog.24000041>.
12. Collazo Mesa T. Técnicas de biología molecular aplicadas al diagnóstico de enfermedades genéticas. *Rev. Cubana de Genética Comunitaria* [revista en internet]. 2020 [citado 8 de junio 2025]; 13(1). Disponible en: <https://revgenetica.sld.cu/index.php/gen/article/download/99/138/885>.
13. McTaggart SJ, Algar E, Chow CW, Powell HR, Jones CL. Clinical spectrum of Denys-Drash and Frasier syndrome. *Pediatric nephrology* [revista en internet]. 2001 [citado 11 de julio 2025]; 16(2001): 335-339. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00467000054.1>.
14. Yurika T, Tomohiko Y, China N, Tomoko H, Nana Sakakibara, Shinya I, et al. Systematic Review of Genotype-Phenotype Correlations in Frasier Syndrome. *Kidney Int Rep.* [revista en internet]. 2021 [citado 11 de julio 2025]; 6(2021): 2585-2593. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.07.010>.
15. Laouali L, Oumarou H, Magagi A, Abba Kaka YH, Amza A. Fraser syndrome: About A Case and Review of the Literature. *Journal of Surgery and Research* [revista en internet]. 2022 [citado 23 de julio 2025]; 585-587. Disponible en: <https://cdn.fortuneonline.org/articles/fraser-syndrome-about-a-case-and-review-of-the-literature.pdf>.
16. Trelis-Blanes A, Romeu-Villarroya M, Renard-Meseguer J, Monzó-Miralles AM. Frasier syndrome: A case report. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia* [revista en internet]. 2023 [citado 23 de junio 2025]; 50(2). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gine.2022.100827>.
17. Abacı A, Besci Ö. A Current Perspective on Delayed Puberty and Its Management. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology* [revista en internet]. 2024 [citado 29 de junio 2025]; 16(4): 379-400. Disponible en: <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2024.2024-2-7>.
18. Jiro E, Kazunori H, Tatsuo A, Shoichiro K, Yuko A, Motoshi H, Tomoko Y, Noriyuki Sh. Tumor gonadal en el síndrome de Frasier: revisión y clasificación. *Cáncer Prev. Res. (Phila)* [revista en internet]. 2015 [citado 30 de junio 2025]; 8(4): 271-276. Disponible en: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-14-0415>.
19. Shao Q, Xie X, Geng J, Yang X, Li W, Zhang Y. Frasier Syndrome: A 15-Year-Old Phenotypically Female Adolescent Presenting with Delayed Puberty and Nephropathy. *Children* [revista en internet]. 2023 [citado 30 de junio 2025]; 10(3): 577. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/children10030577>.
20. Tsuji Y, Yamamura T, Nagano C, Horinouchi T, Sakakibara N, Ishiko S, et al. Systematic Review of Genotype-Phenotype Correlations in Frasier Syndrome. *Kidney international reports* [revista en internet]. 2021 [citado 28 de junio 2025]; 6(10): 2585-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.07.010>.

Contribución de los autores

Miguel David Valencia-Bonilla /  <https://orcid.org/0009-0008-5767-0319>. Participó en: conceptualización e ideas; investigación; curación de datos; análisis formal; validación; visualización; redacción borrador original; revisión y edición final.

Elían Joseph Chancusig-Izurietta /  <https://orcid.org/0009-0005-6401-6794>. Participó en: conceptualización e ideas; investigación; metodología; curación de datos; análisis formal; visualización; supervisión; validación; visualización; redacción borrador original; revisión y edición final.

Juan Alberto Viteri-Rodríguez /  <https://orcid.org/0000-0002-2463-7036>. Participó en: conceptualización e ideas; investigación; validación; visualización; revisión y edición final.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses.

Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.