



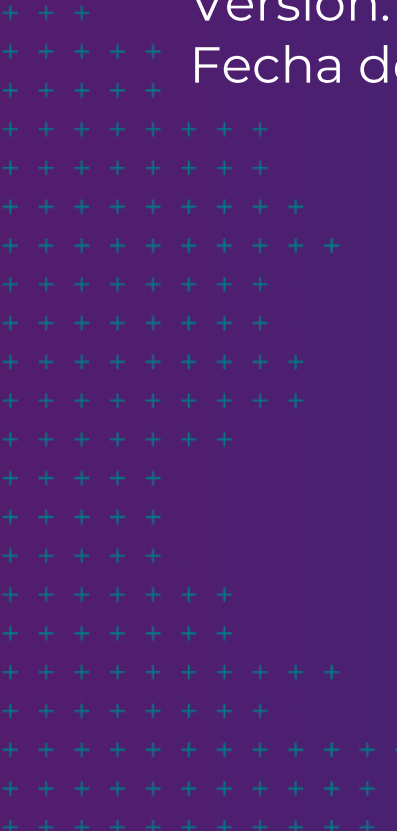
Sepiapterina (Sephience®) en adultos y niños con hiperfenilalaninemia y fenilcetonuria.

Observatorio Argentino CETSAI
para la innovación
farmacéutica.

Informe: 05

Versión: 01

Fecha de última actualización: Agosto de 2025



**UNIVERSIDAD
ISALUD**

CETSAI

CENTRO de EVALUACIÓN de TECNOLOGÍAS
SANITARIAS, ACCESO e INNOVACIÓN



RESUMEN

Sepiapterina (Sephience®) es un precursor sintético del cofactor BH4 recientemente autorizado para su comercialización por Estados Unidos y Europa para el tratamiento de adultos y niños con hiperfenilalaninemia y fenilcetonuria, trastornos metabólicos hereditarios que provocan la acumulación neurotóxica de fenilalanina. En Argentina, esta patología forma parte de la pesquisa neonatal y es reconocida como una enfermedad poco frecuente, pero existen importantes necesidades insatisfechas de tratamiento, particularmente en acceso sostenido a fórmulas metabólicas, dificultades económicas y administrativas para la obtención de nuevos fármacos, y desafíos de adherencia al tratamiento dietético, factores que impactan desfavorablemente en la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

Sepiapterina demostró en ensayos pivotaes un beneficio clínicamente relevante en la reducción de los niveles plasmáticos de fenilalanina y en la potencial flexibilización dietética, con un buen perfil de seguridad y tolerabilidad en todos los grupos etarios. Hasta el momento, no se hallaron evaluaciones económicas, ni se dispone de un precio oficial de lista en mercados de referencia, y no se hallaron recomendaciones ni políticas de cobertura a nivel internacional o en Argentina. El avance de esta molécula representa una innovación estratégica para las personas con hiperfenilalaninemia y fenilcetonuria, al ampliar el abanico terapéutico con una alternativa preventiva del deterioro neurológico y orientada a mejorar la equidad de acceso y la calidad de vida de estos pacientes.

El presente trabajo es un documento de Escaneo del Horizonte priorizado, realizado y autofinanciado por el Observatorio Argentino CETSAI para la innovación farmacéutica. El Centro de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Acceso e Innovación (CETSAI) en la universidad ISALUD pretende adelantar información confiable al sistema de salud argentino para la toma de decisiones sobre el acceso a la innovación farmacéutica aún no disponible en el país.

Para citar esta publicación: Sepiapterina (Sephience®) en adultos y niños con hiperfenilalaninemia y fenilcetonuria. Observatorio Argentino CETSAI para la innovación farmacéutica, Informe de Escaneo del Horizonte N° 05, versión 01, Buenos Aires, Argentina. Agosto 2025. Disponible en: <https://cetsai.isalud.edu.ar/>

SUMMARY

Sepiapterin (Sephience®) is a synthetic precursor of the BH4 cofactor recently approved for marketing in the United States and Europe for the treatment of adults and children with hyperphenylalaninemia and phenylketonuria, inherited metabolic disorders that cause the neurotoxic accumulation of phenylalanine. In Argentina, this condition is part of neonatal screening and is recognized as a rare disease, but there are significant unmet treatment needs, particularly in terms of sustained access to metabolic formulas, economic and administrative difficulties in obtaining new drugs, and challenges in adherence to dietary treatment, factors that adversely impact the quality of life of patients and their families.

In pivotal trials, sepiapterin demonstrated a clinically relevant benefit in reducing plasma phenylalanine levels and potentially facilitating dietary flexibility, with a good safety and tolerability profile across all age groups. To date, no economic evaluations have been found, nor is there an official list price in reference markets, and no recommendations or coverage policies have been found internationally or in Argentina. The advancement of this molecule represents a strategic innovation for people with hyperphenylalaninemia and phenylketonuria, expanding the therapeutic range with an alternative that prevents neurological deterioration and aims to improve equity of access and the quality of life of these patients.

This work is an Horizon Scanning document prioritized, conducted and self-funded by the CETSAI Argentine Observatory for Pharmaceutical Innovation. The Center for Health Technology Assessment, Access, and Innovation (CETSAI) at ISALUD University aims to provide the Argentine healthcare system with reliable information for decision-making regarding access to pharmaceutical innovation not yet available in the country.

To cite this publication: Sepiapterin (Sephience®) in adults and children with hyperphenylalaninemia and phenylketonuria. Argentine Observatory for Pharmaceutical Innovation CETSAI, Horizon Scanning Report No. 05, version 01, Buenos Aires, Argentina. August 2025. Available at: <https://cetsai.isalud.edu.ar/>

INTRODUCCIÓN

La hiperfenilalaninemia (HPA) es un término que engloba a un grupo de trastornos metabólicos hereditarios caracterizados por niveles elevados de fenilalanina en sangre, debido a una alteración de la vía metabólica normal de este aminoácido esencial.¹ La causa principal de la HPA es el déficit o defecto enzimático de la fenilalanina hidroxilasa, la enzima responsable de convertir la fenilalanina en tirosina. Desde el punto de vista fisiopatológico, tanto la HPA como la PKU se deben fundamentalmente a mutaciones en el gen PAH, que codifica la fenilalanina hidroxilasa, o, con menor frecuencia, a trastornos en la síntesis o regeneración del cofactor tetrahidrobiopterina (BH4) necesario para su actividad. La deficiencia enzimática conduce a la acumulación de fenilalanina y sus metabolitos, los cuales pueden cruzar la barrera hematoencefálica y ejercer efectos neurotóxicos a través de la alteración de neurotransmisores, estrés oxidativo y daño en la mielinización cerebral.¹⁻³

Los datos epidemiológicos actualizados sobre PKU y HPA en Argentina se derivan de grandes programas de detección neonatal y registros multicéntricos. Un informe reciente con más de 1.300.000 niños tamizados indica una incidencia de PKU de 1 caso cada 12.000 recién nacidos en Argentina, cifra que coincide con lo reportado por distintos programas públicos y privados actuales, aunque puede oscilar según la región y el origen étnico de la población estudiada.⁴ Los datos de la Fundación Bioquímica Argentina reportan incidencias de 1:22.785 PKU y 1:18.579 HPA globales en recién nacidos sometidos a pesquisa neonatal en los últimos años.⁵ Una revisión epidemiológica latinoamericana señala que, si bien existe heterogeneidad regional debido a diferencias en la cobertura y organización de los programas de pesquisa, la frecuencia argentina está entre las más altas de la región y alineada con estándares internacionales.⁶ En Argentina esta reconocida como una enfermedad poco frecuente, según Resolución Ministerial 307/2023.⁷

Sin tratamiento, la PKU clásica provoca una acumulación progresiva de fenilalanina en sangre y tejidos, lo que resulta en consecuencias neurológicas severas y permanentes. Los niños afectados desarrollan deterioro intelectual grave, retraso global del desarrollo, microcefalia, convulsiones, alteraciones conductuales, trastornos motores, temblor, eccema y, en muchos casos, discapacidad intelectual profunda e irreversible.¹ En las formas leves de HPA los síntomas pueden ser sutiles o incluso estar ausentes, pero si los niveles superan el umbral neurotóxico durante tiempo prolongado (generalmente >6 mg/dL), pueden observarse problemas escolares, déficit de atención, alteraciones ejecutivas y trastornos psiquiátricos.⁸

El tratamiento de la HPA y la PKU se basa principalmente en una dieta estricta restringida en fenilalanina, complementada con fórmulas o productos metabólicos especiales para evitar la deficiencia de nutrientes esenciales y aminoácidos. En situaciones particulares, especialmente en adultos con PKU sin respuesta adecuada a estas alternativas, existen nuevas opciones en algunos mercados como la terapia enzimática con pegvaliase. Todo esto requiere el acompañamiento y seguimiento multidisciplinario, control bioquímico regular y apoyo educativo y psicológico, ajustando las intervenciones según la edad, el control metabólico y las condiciones individuales para prevenir el daño neurológico y optimizar la calidad de vida.^{1,3,4,9}

TECNOLOGÍA

Sepiapterina (Sephience®) es producida por PTC Therapeutics y constituye un precursor estructural del cofactor BH4, esencial para la actividad de la enzima fenilalanina hidroxilasa en el metabolismo humano.¹⁰ El mecanismo de acción de sepiapterina consiste en restaurar o potenciar la disponibilidad de BH4, permitiendo así que la fenilalanina se convierta eficientemente en tirosina, lo que reduce de manera directa la concentración plasmática de fenilalanina en personas con PKU o HPA respondedora. Esto apunta a normalizar los desequilibrios bioquímicos subyacentes y prevenir la neurotoxicidad asociada a la acumulación de fenilalanina.

Las dosis aprobadas de sepiapterina para pacientes pediátricos y adultos con PKU varían según la edad y el peso. En adultos y adolescentes mayores de 12 años, la dosis recomendada es de 30 mg/kg/día administrada por vía oral en una o dos tomas diarias; en niños de 1 mes a 11 años, la dosis puede ser titulada entre 10 y 30 mg/kg/día, según la respuesta bioquímica y clínica, siempre supervisada y ajustada por un equipo multidisciplinario especializado en enfermedades metabólicas. El tratamiento debe acompañarse de un seguimiento regular de los niveles de fenilalanina en sangre y ajuste de la dieta, en el marco de un programa integral de abordaje de PKU.^{10,11}

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, su sigla del inglés *U.S. Food and Drug Administration*) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, su sigla del inglés *European Medicines Agency*) en 2025 han autorizado su comercialización.^{10,11} Además, la sepiapterina recibió la designación de medicamento huérfano por tratarse de patologías de baja prevalencia y alta carga de enfermedad.

OBJETIVO

El objetivo del presente documento de Evaluación de Tecnología Sanitaria (ETESA) ultrarrápida de Escaneo del Horizonte es evaluar los parámetros de eficacia, seguridad, costos y recomendaciones disponibles acerca del empleo de sepiapterina (Sephience®) en adultos y niños con HPA y PKU ajustados a las necesidades, valores y preferencias del sistema de salud de Argentina.

MÉTODOS

Los informes del Observatorio Argentino CETSAI para la innovación farmacéutica siguen los lineamientos de la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica (CONETEC) en el Ministerio de Salud de la Nación (Resolución Ministerial 2092/23; Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/294474/20230920>) y la Red Internacional EuroScan (EuroScan International Network, A toolkit for the identification and assessment of new and emerging health technologies, 2014, EuroScan International Network: Birmingham. Disponible en: <https://www.euroscan.org/methods/methods-toolkit/>).

Se realizó una estrategia de búsqueda bibliográfica en los repositorios de PUBMED, LILACS, BRISA, COCHRANE, TRIPDATABASE, ClinicalTrials.gov., y la Plataforma de Registro Internacional de Ensayos Clínicos. Se buscó específicamente en la página web del Observatorio de Innovación del Instituto Nacional de Investigación en Salud (NIHR Innovation Observatory, su sigla del inglés *National Institute for Health Research Innovation Observatory*) de la Universidad de Newcastle y de la HealthTechScan internacional. Se complementó la misma con una búsqueda en Google Académico y Perplexity (Perplexity, 2025. Perplexity.ai. Disponible en: <https://www.perplexity.ai/>) para el recupero de literatura gris publicada por productores de la tecnología, organizaciones de pacientes, sociedades científicas, agencias reguladoras, financiadores de salud y organismos de ETESA.

Para comprender las necesidades, valores y preferencias del sistema de salud de Argentina se publicó un formulario de consulta pública para toda la sociedad en la web del CETSAI. El formulario estuvo disponible con anterioridad a la publicación de este informe y por un período de 7 (siete) días corridos con preguntas específicas que colaboraron a comprender el contexto argentino.

Se priorizó la inclusión de artículos para Argentina y Latinoamérica, revisiones sistemáticas con meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados; así como también estudios de la vida real, informes de ETESA, evaluaciones económicas y recomendaciones para la práctica clínica y de cobertura.

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 29 de agosto de 2025. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: sepiapterin [Supplementary Concept] OR sepiapterin [tiab] OR Sephience[tiab] OR PTC923[tiab] OR CNSA-001[tiab]

EVIDENCIA CLÍNICA

A continuación se resumen las características de la evidencia seleccionada.

Tabla 1. Resumen de la evidencia seleccionada.

Estudios	Diseño	Población	Intervención y comparador	Desenlaces
APHENITY (NCT05099640) ¹²	Fase 3, doble ciego, multicéntrico, dos partes	Adultos y niños (n=156) ≥1 mes con PKU/HPA	Sepiapterina oral (7,5-60 mg/kg según edad) vs placebo	Reducción de >30% en Phe sanguínea, cambio absoluto de Phe, calidad de vida
NCT05166161 (extensión) ¹³	Fase 3, extensión abierta	Población del estudio pivotal (n~150), seguimiento largo plazo	Sepiapterina (dosis individualizada)	Seguridad y eficacia prolongada, tolerabilidad, efectos sobre neurodesarrollo
NCT06302348 ¹⁴	Fase 3b, abierto en niños pequeños	Niños (n=64, estimado) con PKU diagnóstico reciente	Sepiapterina vs dieta estándar	IQ, desarrollo cognitivo, Phe sanguínea, calidad de vida

*Phe: fenilalanina

El estudio APHENITY es un ensayo clínico de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, diseñado para evaluar la eficacia y seguridad de sepiapterina (Sephience®) en el tratamiento de la PKU y HPA.¹² Su objetivo fue determinar la proporción de pacientes pediátricos y adultos capaces de lograr una reducción significativa (≥30%) en las concentraciones plasmáticas de fenilalanina y la posibilidad de flexibilizar la dieta bajo tratamiento con sepiapterina. Participaron un total de 156 pacientes adultos y pediátricos (desde 1 mes de edad en adelante) con diagnóstico confirmado de PKU o HPA y distintas severidades clínicas, incluyendo tanto respondedores como no respondedores previos a sapropterina, seleccionados conforme a criterios internacionales actuales. El protocolo incluyó la participación de 38 centros de investigación en Europa, Norteamérica, Asia y Oceanía, incluyendo al menos 2 centros principales en Brasil, no hubo participación de la Argentina.

El tratamiento con sepiapterina permitió que el 66% de los participantes (frente a 27% con placebo) alcanzara una reducción $\geq 30\%$ desde el valor basal en los niveles plasmáticos de fenilalanina al final del período doble ciego; esta diferencia fue estadísticamente significativa. El descenso medio absoluto de fenilalanina fue de $-372 \mu\text{mol/L}$ con sepiapterina versus $-47 \mu\text{mol/L}$ con placebo ($p < 0,01$), con diferencias consistentes por edad y severidad basal. En cuanto a la seguridad, la frecuencia de eventos adversos fue similar entre los grupos sepiapterina y placebo (69% vs 66%), siendo en su mayoría leves o moderados y relacionados con molestias gastrointestinales transitorias, sin registro de eventos graves asociados al medicamento. No se informaron discontinuaciones relevantes ni señales nuevas de toxicidad en el seguimiento, consolidando la robustez del perfil de seguridad observado en fases anteriores.¹²

COSTOS

No se hallaron evaluaciones económicas para Argentina y el Mundo que mencionen el medicamento en la indicación evaluada.

Hasta el momento, no se han hallado precios oficiales de lista específico para sepiapterina (Sephience®) en sistemas públicos de Estados Unidos o la Unión Europea en 2025.

RECOMENDACIONES

No se hallaron recomendaciones para Argentina y el Mundo que mencionen el medicamento en la indicación evaluada.

El Observatorio de Innovación del Instituto Nacional de Investigación en Salud y Atención (NIHR, su sigla del inglés National Institute for Health and Care) y el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE, su sigla del inglés National Institute for Health and Care Excellence) de Reino Unido, junto con la Agencia Canadiense de Medicamentos (CDA-AMC, su sigla del inglés *Canada's Drug Agency*) no han evaluado el fármaco.¹⁵⁻¹⁷

INNOVACIÓN ESTRATÉGICA

Sepiapterina (Sephience®) aporta una innovación estratégica relevante al constituir el primer precursor sintético oral de BH₄, permitiendo restaurar la actividad enzimática de la fenilalanina hidroxilasa incluso en pacientes con PKU que no responden o responden parcialmente a terapias previas como la sapropterina. Su mecanismo se basa en aumentar el pool intracelular de cofactor funcional, independientemente del genotipo, favoreciendo una mayor tasa de respondedores y ofreciendo así alternativas reales a grupos históricamente excluidos o con opciones limitadas.

La flexibilidad de administración, el perfil de seguridad favorable y la posibilidad de reducir la rigidez de la dieta baja en fenilalanina podría tener un impacto clínico y en la calidad de vida de niños y adultos desde 1 mes de vida, según un ensayo reciente. Esto podría facilitar la integración del medicamento en equipos multidisciplinarios y sistemas de salud con barreras de acceso y equidad, resultando en un cambio importante en el manejo de la fenilcetonuria y en un avance especialmente relevante cuando existen desafíos de adherencia.¹⁸

ESTRATEGIAS DE ACCESO

No se hallaron políticas de cobertura o estrategias de acceso para Argentina y el Mundo que mencionen el medicamento en la indicación evaluada.

El productor, PTC Therapeutics, ha implementado una estrategia inicial de acceso selectivo para Sephience® centrada en mercados europeos con infraestructura de diagnóstico y manejo especializado de PKU, priorizando el lanzamiento en centros de referencia y mediante acuerdos nominativos por indicación médica justificada, en espera de futuras decisiones de fijación de precio y cobertura por los sistemas nacionales de salud.^{19,20}

En Argentina, la fenilcetonuria y la hiperfenilalaninemia forman parte del grupo de errores congénitos del metabolismo incluidos en el Programa Nacional de Pesquisa Neonatal Obligatoria según la Ley N° 26.279, garantizándose por ley la detección y el acceso a tratamiento dietético y fórmulas metabólicas para todos los pacientes.²¹ En Argentina las personas con PKU e HPA han reportado que enfrentan múltiples dificultades de acceso al tratamiento, incluyendo falta de especialistas en metabolismo, escasez e irregularidad en la provisión de fórmulas metabólicas y alimentos específicos, costos elevados de nuevas terapias farmacológicas, ausencia de políticas de cobertura explícita para medicamentos innovadores, y procesos administrativos complejos que a menudo requieren judicialización o trámites excepcionales para su obtención, situaciones que generan inequidades especialmente marcadas en regiones alejadas y de menores recursos en Argentina y Latinoamérica.^{22,23}

REFERENCIAS

1. Van Spronsen FJ, Van Wegberg AM, Ahring K, et al. Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(9):743-756. doi:10.1016/S2213-8587(16)30320-5
2. Zarabia Tenorio D.A, Barba Guzmán C.V. Fenilcetonuria: una actualización de la teoría. *Pol. Con.* (Edición núm. 70) Vol. 7, No 7, Julio 2022, pp. 633-651, ISSN: 2550 - 682X. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/9042879.pdf>
3. Chiesa A, Fraga C, Prieto L, Pardo ML. Modelo de atención de pacientes con fenilcetonuria (PKU) en Argentina. *Acta Pediatr Mex* 2012;33(6):308-310. Accessed August 29, 2025. <https://actapediatrica.org.mx/article/modelo-de-atencion-de-pacientes-con-fenilcetonuria-pku-en-argentina/>
4. La Fenilcetonuria (PKU) en Argentina. *acordatedemipkuar*. Accessed August 29, 2025. <https://www.acordatedemipku.ar/la-fenilcetonuria-en-nuestro-pais/>
5. Fundación Bioquímica Argentina. Patologías. FBA. March 30, 2020. Accessed August 29, 2025. <https://www.fba.org.ar/programas-de-la-fba/programa-de-deteccion-de-errores-congenitos-del-metabolismo-ecm/patologias/>
6. Borrajo G.J.C. Panorama epidemiológico de la fenilcetonuria (PKU) en Latinoamérica *Acta Pediatr Mex* 2012;33(6):279-287. Accessed August 29, 2025. <https://actapediatrica.org.mx/article/panorama-epidemiologico-de-la-fenilcetonuria-pku-en-latinoamerica/>
7. Listado de enfermedades poco frecuentes en Argentina | Argentina.gob.ar. Accessed August 31, 2025. <https://www.argentina.gob.ar/salud/pocofrecuentes/listado>
8. Smith WE, Berry SA, Bloom K, et al. Phenylalanine hydroxylase deficiency diagnosis and management: A 2023 evidence-based clinical guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med.* 2025;27(1):101289. doi:10.1016/j.gim.2024.101289
9. Opladen T, López-Laso E, Cortès-Saladelafont E, et al. Consensus guideline for the diagnosis and treatment of tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies. *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15(1):126. doi:10.1186/s13023-020-01379-8
10. U.S. Food and Drug Administration. Sepiapterin. Accessed August 29, 2025. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=BasicSearch.process>
11. European Medicines Agency (EMA). Sepiapterina. April 25, 2025. Accessed August 29, 2025. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/sephience>
12. Muntau AC, Longo N, Ezgu F, et al. Effects of oral sepiapterin on blood Phe concentration in a broad range of patients with phenylketonuria (APHENITY): results of an international, phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2024;404(10460):1333-1345. doi:10.1016/S0140-6736(24)01556-3
13. PTC Therapeutics. *A Phase 3 Open-Label Study of PTC923 (Sepiapterin) in Phenylketonuria.* *clinicaltrials.gov*; 2025. Accessed August 31, 2025. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05166161>
14. PTC Therapeutics. *A Phase 3b Open-Label Study of Long-Term Neurocognitive Outcomes in Children With Phenylketonuria Treated With Sepiapterin.* *clinicaltrials.gov*; 2025. Accessed August 31, 2025. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06302348>

15. NIHR Innovation Observatory. Sepiapterin. NIHR Innovation Observatory. Accessed August 31, 2025. <https://io.nihr.ac.uk/search/>
16. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Sepiapterin. Accessed August 31, 2025. <https://www.nice.org.uk/search>
17. Canada's Drug Agency (CDA-AMC). Sepiapterin. Accessed August 31, 2025. <https://www.cda-amc.ca/search?s=sepiapterin>
18. Williams RA, Bell DA, Hooper AJ, Burnett JR. Sepiapterin for the treatment of phenylketonuria. *Expert Opin Pharmacother.* 2025;26(8):933-938. doi:10.1080/14656566.2025.2498477
19. Inc PT. PTC Therapeutics recibe dictamen positivo del CHMP sobre Sephience™ (sepiapterina) para tratar la fenilcetonuria (PKU) en niños y adultos. Accessed August 31, 2025. <https://www.prnewswire.com/mx/comunicados-de-prensa/ptc-therapeutics-recibe-dictamen-positivo-del-chmp-sobre-sephience-sepiapterina-para-tratar-la-fenilcetonuria-pku-en-ninos-y-adultos-302439630.html>
20. Infobae PN. PTC Therapeutics anuncia la aprobación por parte de la FDA de Sephience™ (sepiapterina) para el tratamiento de niños y adultos con fenilcetonuria (PKU). infobae. July 31, 2025. Accessed August 31, 2025. <https://www.infobae.com/america/agencias/2025/07/31/ptc-therapeutics-anuncia-la-aprobacion-por-parte-de-la-fda-de-sephience-sepiapterina-para-el-tratamiento-de-ninos-y-adultos-con-fenilcetonuria-pku/>
21. Honorable Congreso de la Nación Argentina. Ley N° 26.279. Detección y Tratamiento de Determinadas Patologías en el Recién Nacido. Argentina.gob.ar. Accessed August 31, 2025. <https://www.argentina.gob.ar/>
22. Federación Argentina de Enfermedades Poco Frecuentes (FADEPOF). Las Enfermedades Poco Frecuentes en Argentina. 2018. Accessed August 28, 2025. https://fadepof.org.ar/_recursos/noticias/archivos/202304170137554776.pdf
23. Aguirre AS, Haro E, Campodónico A, Mendoza A, Bahamonde B, Romero VI. Navigating phenylketonuria management to improve it in Latin America: a systematic literature review and applicability analysis. *Front Nutr.* 2024;11:1390133. doi:10.3389/fnut.2024.1390133



CENTRO de EVALUACIÓN de TECNOLOGÍAS
SANITARIAS, ACCESO e INNOVACIÓN

cetsai.isalud.edu.ar

