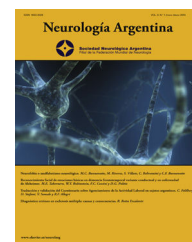




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



CrossMark

Artículo original

Estudio epidemiológico multicéntrico sobre esclerosis lateral amiotrófica en la Ciudad de Buenos Aires

Manuel Pérez Akly^a, Mariana Schiava^b, Mario Melcom^c, Gabriel Rodríguez^a, Gisella Gargiulo^a, Mariela Bettini^a, Ricardo Reisin^a, Mariana Bendersky^a, Fabio Barroso^a, Patricio Brand^d, Bruno de Ambrosi^a, Marianna Di Egidio^a, Luis Fiorotto^a, Agustín Jáuregui^a, Paula Landriscina^a, Cintia Marchesoni^a, Claudio Mazia^a, Roberto Rey^a, Marcelo Rugiero^a, Valeria Salutto^a, Belén Tillard^a y Ernesto Fulgenzi^{a,*}

^a Grupo de Trabajo del Sistema Nervioso Periférico, Sociedad Neurológica, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina

^b Unidad Asistencial por más Salud Dr. César Milstein, CABA, Argentina

^c Fundación para la Investigación en Neuroepidemiología (FINEP), Junín, Argentina

^d Instituto de Investigaciones Neurológicas Dr. Raúl Correa, Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia (FLENI), CABA, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de junio de 2017

Aceptado el 13 de julio de 2017

On-line el 19 de septiembre de 2017

Palabras clave:

Esclerosis lateral amiotrófica

Epidemiología

Ciudad de Buenos Aires

Estudio multicéntrico

R E S U M E N

Introducción: La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa de causa desconocida, caracterizada por el compromiso simultáneo de las neuronas motoras superior e inferior. Los estudios epidemiológicos han estimado su incidencia anual entre 0,31 y 3,2, y su prevalencia entre 0,8 y 8,5 casos por 100.000 habitantes. La información epidemiológica existente en nuestro país es limitada a centros especializados. El presente trabajo presenta los resultados de un estudio epidemiológico en ELA realizado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA).

Métodos: Se llevó a cabo un estudio multicéntrico retrospectivo. Se incluyeron pacientes con ELA definida y probable de acuerdo con criterios de El Escorial, evaluados entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2013, que vivían en la CABA al inicio de los síntomas. El cálculo de incidencia se basó en el censo de 2010.

Resultados: Se incluyeron 103 pacientes (55 hombres), con una edad media de 64 años. El 58% cumplieron criterios para la ELA definida. El inicio de los síntomas fue en miembros inferiores en el 39%, extremidades superiores en el 25% y bulbar en el 26%. El tiempo medio hasta el diagnóstico fue de 14,5 meses. Treinta nuevos casos/pacientes fueron diagnosticados entre el 01/06/2012 y el 01/06/2013, con una tasa de incidencia de 1,04 por 100.000 habitantes.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: efulgenzi@intramed.net (E. Fulgenzi).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2017.07.004>

1853-0028/© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusiones: Las características epidemiológicas de la ELA en la CABA son similares a las reportadas en la literatura. Son necesarios estudios más amplios para determinar si estos hallazgos son aplicables al resto de la población argentina.

© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Multicentric epidemiological study in amyotrophic lateral sclerosis in the Autonomous City of Buenos Aires

A B S T R A C T

Keywords:

Amyotrophic lateral sclerosis
Epidemiology
Autonomous City of Buenos Aires
Multicentric study

Introduction: Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease of unknown cause, characterized by the simultaneous involvement of the upper and lower motor neurons. Epidemiological studies have estimated its annual incidence between 0.31 and 3.2 and its prevalence between 0.8 and 8.5 cases per 100,000 inhabitants. The epidemiological information in our country is limited to specialized centers. The present study presents the results of an epidemiological study in ELA performed in the Autonomous City of Buenos Aires (CABA).

Methods: A multicentric retrospective study was conducted. Patients with defined and probable ALS according to the El Escorial Criteria, evaluated between January 1, 2012 and December 31, 2013, who lived in the CABA at the onset of symptoms, were included. The calculation of the incidence was based on the 2010 census.

Results: We included 103 patients (55 men), with a mean age of 64 years. The onset of symptoms was in the lower limbs at 39%, upper extremities at 25% and bulbar at 26%. The initial symptom was weakness in 58% and dysarthria in 20%; 9% had dementia associated with ALS. The mean time to diagnosis was 14.5 months. Thirty new cases/patients were diagnosed between 01/06/2012 and 01/06/2013, with an incidence rate of 1.04 per 100,000 inhabitants.

Conclusions: The epidemiological characteristics of ALS in CABA are similar to those reported in the universal literature. Further studies are needed to determine if these findings are applicable to the rest of the Argentine population.

© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva, idiopática, caracterizada por el compromiso simultáneo de las neuronas motoras superior e inferior¹.

Su edad de comienzo es variable, desde los 20 años hasta edades avanzadas. La mayor parte de los enfermos comienzan entre los 45 y los 70 años, con un pico de incidencia entre los 55 y los 65 años². Los hombres suelen ser más afectados que las mujeres, con una relación que oscila entre 1,2:1 y 2,6:1³.

El 90-95% de los casos de ELA son esporádicos; las formas familiares representan aproximadamente del 5 al 10%¹ y no difieren desde el punto de vista clínico excepto por la relación hombre/mujer, que es 1:1^{3,4}.

Entre el inicio de los síntomas y la confirmación del diagnóstico transcurre un tiempo promedio de 13 a 18 meses. Este retraso podría deberse a sucesivas derivaciones entre profesionales o síntomas iniciales inespecíficos, o a que estos son negados, subestimados o no reconocidos por el paciente y profesionales no especialistas en neurología¹. Incluso en países

con un sistema de salud bien desarrollado, el diagnóstico demora en promedio un año⁵.

La ELA es una enfermedad mortal en un breve plazo; la mitad de las personas fallecen en menos de 3 años, un 80% en menos de 5 años y más del 95% en menos de 10 años⁶. Son factores pronósticos adversos la consulta médica tardía con el especialista, la edad superior a 50 años, el predominio clínico atrófico, el deterioro rápido de la capacidad vital forzada, el inicio bulbar, el estado de malnutrición y la afectación de funciones cognitivas ejecutivas⁷.

Los estudios epidemiológicos han estimado una incidencia anual mundial de la enfermedad relativamente uniforme, entre 0,31 (Hong Kong) y 3,2/100.000 habitantes (Limousine, Francia) y una prevalencia entre 0,8 (Ciudad de México) y 8,5 casos por 100.000 habitantes (Varmland, Suecia)². Chiò et al.² realizaron una revisión sistemática de estudios sobre la epidemiología de la ELA publicados entre 1995 y 2011. Se identificaron más de 1.700 artículos, evaluándose 37 que cumplían los criterios de inclusión y exclusión. El número de estudios por región fue de 25 en Europa (11 en Italia), 5 en América del Norte, 6 en Asia y el Pacífico y uno en América del Sur

(Uruguay). La incidencia de ELA estimada en este trabajo para Europa fue de 2,08.

En América Latina el único estudio epidemiológico prospectivo poblacional hasta la fecha, realizado en la República del Uruguay, encontró una incidencia de 1,37/100.000 habitantes⁸.

En lo que respecta a nuestro país, un estudio realizado en el Hospital Ramos Mejía de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) en el período 2001-2008⁹ reportó una incidencia de 6/100.000 habitantes. Por otra parte, la incidencia en un estudio retrospectivo de 7 años llevado a cabo en el Hospital Italiano de la Ciudad de Buenos Aires (HIBA) fue de 3,7/100.000 habitantes¹⁰.

Según datos del último censo del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos^{11,12} (2010), la CABA, capital de la República Argentina y principal núcleo urbano del país, tiene un total de 2.890.151 habitantes (54% mujeres). Su pirámide poblacional refleja un sostenido descenso de la natalidad, con el estrechamiento de su base, mientras que los procesos migratorios han provocado un ensanchamiento en las edades adultas y ancianas, en especial en la población de entre 20 y 40 años (32,49%). Los mayores de 60 años representan el 21,67%. Su sistema de salud, similar al resto del país, se conforma por el sistema público, accesible al total de la población (18,7%), el sistema de Obras Sociales (42,1%) y el de la salud privada (11,2%), existiendo la variante prepaga o mutual vía obra social (21,6%). Un 6,4% se encuentran cubiertos por 2 o más sistemas.

El presente trabajo se propuso diseñar y llevar a cabo un estudio que permita determinar las características epidemiológicas de la ELA en la CABA.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio epidemiológico retrospectivo del período comprendido entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2013.

La población estuvo conformada por pacientes con diagnóstico definitivo o probable de ELA según los criterios diagnósticos de El Escorial de la *World Federation of Neurology*¹³ que al momento del diagnóstico residían en la CABA.

Los datos fueron obtenidos por neurólogos y neurofisiólogos del área bajo estudio de instituciones públicas, privadas y obras sociales.

Se utilizó un cuestionario estructurado. Se registraron las siguientes variables: datos demográficos, clínicos, escolaridad, etnia, ocupación, consumo de alcohol, drogas, tabaco, alergias, exposición a tóxicos laborales/ambientales, residencia en zona rural, familiar con ELA, síntoma de inicio, fecha de inicio de los síntomas, fecha de diagnóstico, gastrostomía, uso de ventilación no invasiva, traqueotomía, asistencia respiratoria mecánica, presencia de demencia y tipo de variante de ELA.

Una comisión del Grupo de Trabajo de Sistema Nervioso Periférico de la Sociedad Neurológica Argentina realizó la supervisión del estudio y se designó un becario para contactar a los centros médicos que participaron del estudio, recolectar los datos y completar la base de datos. El estudio fue aprobado por los comités de ética de las instituciones participantes.

Análisis estadístico

Se realizó un estudio descriptivo. La incidencia (definida como el número de casos nuevos diagnosticados en un año y por cada 100.000 habitantes) correspondió al período comprendido entre el 1 junio de 2012 y el 1 de junio de 2013 (incidencia anual). La prevalencia puntual fue definida como el número de pacientes viviendo con ELA en la CABA al 1 de junio de 2012 (día de prevalencia). Únicamente casos que comenzaron su enfermedad ese día o antes de ese día fueron incluidos.

Se ingresaron aquellos pacientes con residencia en la CABA al momento del diagnóstico. Se calculó incidencia y prevalencia por edad y sexo específicas, y tasas de incidencia y prevalencia ajustadas a la población estándar de Argentina. Para los cálculos de incidencia y prevalencia se utilizó como denominador la población estimada según el censo del año 2010.

Resultados

En un período de 2 años se incluyeron 103 pacientes. El 53% eran de sexo masculino. La mediana de edad fue de 64 años (con un mínimo de 31 y un máximo de 88). El pico de edad al momento del diagnóstico fue entre los 61 y 70 años. Las características generales de la muestra se resumen en la [tabla 1](#).

El 15% (15 pacientes) habían vivido en zona rural y el 2% (2 pacientes) tenían un familiar de primer grado con ELA. El 59% (61) eran caucásicos y el 27% (28) latinos.

El 23% (24) tenían formación universitaria, el 22% (23) secundaria, y el 11% (11) primaria. El 44% (44) no tenían formación académica.

Las principales ocupaciones laborales fueron: 16% (16) ama de casa, 15% (15) profesionales, 8% (8) administrativos y docentes, siendo agricultor un solo paciente.

Un 10% (10) de los pacientes habían estado expuestos al consumo de alcohol, un 23% (24) eran fumadores, y el 1% (1) habían sido expuestos a posibles tóxicos laborales.

El 58% (60) cumplían criterios para ELA definitiva.

El inicio de los síntomas fue en miembros inferiores en el 39% (40), extremidades superiores en el 25% (26), bulbar en el 26% (27) y generalizado en el 2,9% (3) ([tabla 1](#)). El inicio bulbar fue más frecuente en mujeres; lo presentaron 17 pacientes de sexo femenino (35%), pero solo 10 hombres (18%).

El síntoma inicial fue debilidad en el 58% (60), y disartria en el 20% (21). El 9% tuvieron un cuadro de demencia frontotemporal asociado a ELA.

El tiempo medio hasta el diagnóstico fue de 14,5 meses, con un mínimo de 2 meses y un máximo de 60 meses. La mediana de edad al momento del diagnóstico fue de 66 años para toda la población, con un rango intercuartil (RIC) de 52-74 años, 65,5 años para los hombres (RIC: 49-71 años) y 68 años para las mujeres (RIC: 55-76 años).

Se diagnosticaron 30 nuevos pacientes entre el 01/06/2012 y el 01/06/2013, con una tasa de incidencia ajustada a la población de la CABA, según el último Censo Nacional del año 2010, de 1,04 (IC 95%: 0,7-1,4) por cada 100.000 personas/año (p/a). La tasa de incidencia fue de 1,5 casos nuevos por 100.000 p/a para los hombres (superando a la media poblacional) y de

Tabla 1 – Características generales de la población

	Total N = 103	%	Incidencia N = 30	%	Prevalencia N = 94	%
Edad media	64		63,7		63,6	
Sexo masculino	55	53	20	67	51	54,2
Zona rural	15	15	5	17	15	15,9
ELA familiar	2	2	0	0	2	3
Localización inicial						
MMSS	26	25	6	20	26	27,6
MMII	40	39	11	37	37	39,3
Bulbar	27	26	8	27	26	27,6
Generalizada	3	2,9	0	0	0	0
Síntoma inicial						
Debilidad	60	58	17	57	57	60,6
Fasciculaciones	5	5	1	3	5	5,3
Disfagia	5	5	3	10	5	5,3
Disartria	21	20	4	13	20	21,2
Trastorno en la marcha	2	2	0	0	1	1
Asistencia ventilatoria mecánica	8	7,8	3	10	7	7,4
Espirometría	71	69	20	67	69	73,4
Gastrostomía	6	6	2	7	5	5,3
Decesos	9	9	3	10	–	

0,6 por 100.000 p/a para las mujeres, con un cociente masculino/femenino de 2,5. La máxima tasa de incidencia en hombres se registró entre los 70 y 79 años, con un valor de 9,25 por 100.000 p/a (fig. 1).

La tasa de prevalencia fue de 3,25 (IC 95%: 2,9-3,6) casos por cada 100.000 p/a (4,14 para el sexo masculino y 1,05 para el sexo femenino). El cociente masculino/femenino de prevalencia fue de 3,9.

El 69% (71) tenían realizada una evaluación mediante espirometría, el 8% (8) se encontraban en ventilación no invasiva y el 8% (8) en asistencia ventilatoria mecánica. El 6% (6) habían requerido gastrostomía.

Al momento de realizar el estudio 9 pacientes (9%, 4 hombres y 5 mujeres) habían fallecido.

Discusión

En nuestro trabajo, al igual que lo reportado en la bibliografía internacional, la mayoría de los pacientes pertenecían al sexo masculino, el grupo etario predominante fue entre los 60

y 70 años, y la menor frecuencia de casos se registró en los menores de 40 años.

La edad promedio de los pacientes al inicio de los síntomas fue de 60,8 años, valor similar al de la revisión bibliográfica de Chiò et al.² ($62 \pm 3,8$ años) y al trabajo de Vázquez et al.⁸ en Uruguay (59 años), sin encontrarse diferencias por sexo. Bettini et al.¹⁰ reportaron, en un hospital de referencia de la CABA, un promedio de edad al momento del inicio de los síntomas de 72 años, lo que podría estar relacionado con las características particulares de la población de dicho centro asistencial.

La mediana de edad al diagnóstico fue de 65,5 años para los hombres y 68 años en las mujeres, similar al trabajo de Logroscino et al.¹⁴.

El tiempo medio hasta el diagnóstico fue de 14,5 meses desde el inicio de los síntomas, similar al valor encontrado en el trabajo de Chiò et al.², de 12,6 meses, y algo más prolongado que el hallado en Uruguay⁴ (10,9 meses) y en el trabajo de Bettini et al.¹⁰ (9,2 meses), aunque en el último caso esta diferencia podría deberse a que dicho estudio se realizó en una institución que cuenta con un centro especializado en el estudio y tratamiento de enfermedades neuromusculares.

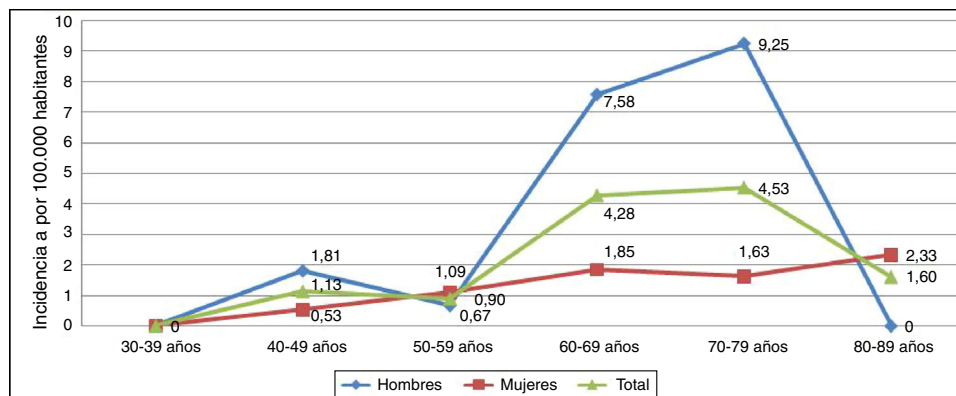


Figura 1 – Incidencia de esclerosis lateral amiotrófica en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (según el Censo Nacional 2010).

La frecuencia de casos familiares de ELA en este estudio fue similar a la del llevado a cabo en Uruguay³ (2 y 4%, respectivamente), con un número poblacional similar en ambos estudios y realizándose en ambos el diagnóstico por antecedentes familiares sin llevarse a cabo estudios genéticos.

La tasa de incidencia ajustada a la población de la CABA según los resultados de este estudio fue de 1,04 por 100.000 p/a, similar a aquellas reportadas en Uruguay (1,4)⁸, Estados Unidos (1,7), Japón (1,4) y algo menor a la global de países europeos (2,08)². La tasa de incidencia en Europa, de todos modos, varía según la región (de 0,5 en Belgrado a 3,6 por 100.000 p/a en islas Feroe), y es en general mayor si el estudio fue realizado de forma prospectiva (incidencia media de 2,39) que retrospectiva (incidencia media de 1,52)². Logroscino et al.¹⁴ informan una incidencia cruda anual en el continente europeo de 2,2 en un trabajo que incluyó pacientes de Irlanda, Escocia, Italia y el Reino Unido.

La incidencia por sexo fue mayor en hombres, con una proporción hombre/mujer de 2,5, similar a la de Uruguay (2,3), y mayor que la de Europa (1,3)¹⁴.

La prevalencia de ELA ajustada a la población de la CABA según este estudio fue de 3,25 por 100.000 p/a, con una proporción hombre/mujer de 3,9. En el estudio publicado por el Centro de Vigilancia Epidemiológica del registro nacional de ELA del Centro de Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos¹⁵ se encontró una prevalencia similar (3,9), con una proporción hombre/mujer de 1,56. Estos valores son algo más bajos que los reportados en Porto Alegre (Brasil)¹⁶ (5), y que la prevalencia media global estimada por Chiò et al. (4,48)².

La diferencia observada entre las tasas relativas de incidencia (proporción de 2,5) y prevalencia (proporción de 3,9) por sexo sugiere una mayor sobrevida de los pacientes de sexo masculino afectados por la enfermedad. En la bibliografía el efecto del género sobre el pronóstico de los pacientes con ELA es controvertido, aunque algunos trabajos sugieren una menor sobrevida en las mujeres³⁻⁷. En nuestra población en particular la diferencia podría explicarse, al menos en parte, por el mayor número de casos de ELA de comienzo bulbar, de peor pronóstico, en pacientes de sexo femenino.

En cuanto al sitio de inicio por edad y sexo, en ambos sexos predominó el inicio en miembros, pero se observó un aumento progresivo de frecuencia de inicio bulbar en mujeres en relación con la edad (fig. 2). Este incremento fue tan notable que la ELA de comienzo bulbar fue globalmente más frecuente en mujeres que en hombres, a diferencia de los otros sitios de comienzo de la enfermedad. Entre los hombres la frecuencia de síntomas bulbares fue relativamente estable en todos los grupos etarios, excepto en mayores de 80 años, en quienes no se presentaron casos. Otros estudios también coinciden en la mayor frecuencia de formas de inicio bulbar en mujeres, sobre todo mayores de 50 años³⁻⁷.

Los resultados encontrados en incidencia, prevalencia y los principales aspectos epidemiológicos indican que la ELA en la CABA tiene en general características similares a las reportadas por la bibliografía mundial. Este hallazgo es de algún modo contrapuesto a la suposición previa de algunos de los autores de este trabajo de que esta enfermedad debía ser más frecuente en la CABA que en otras regiones del país. Es posible que, además del sesgo dado por la subespecialización de quienes participaron en el estudio, influya en esa percepción

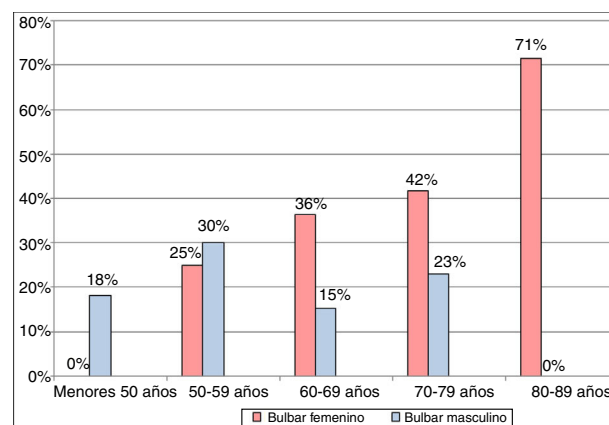


Figura 2 – Inicio bulbar de acuerdo con el grupo etario y el sexo.

el hecho de que muchos pacientes que viven en la provincia de Buenos Aires, en regiones cercanas a la CABA, buscan atención en centros especializados de esta localidad.

Este estudio es pionero en evaluar globalmente las características epidemiológicas de la ELA en la CABA. No es posible descartar que en el mismo exista un subregistro de pacientes dadas las limitaciones encontradas en obtener fuentes alternativas de información, la existencia de un sistema de salud heterogéneo y la posibilidad de que haya pacientes con diagnóstico erróneo o que fallecieron antes de realizarse un diagnóstico definitivo. Las conclusiones del mismo, por otra parte, no son necesariamente extrapolables al país en su conjunto, dado que la población de la CABA tiene una configuración particular, como así también una distinta accesibilidad a los servicios de salud y posibilidad de atención por un médico especialista.

Conclusión

La incidencia de ELA en la CABA es de 1,04 por 100.000 p/a y la prevalencia es del 3,25 por 100.000 p/a. Estos valores son similares a los reportados internacionalmente. Son necesarios estudios más amplios para determinar si estos hallazgos son aplicables a la población argentina en general.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

El estudio fue parcialmente financiado por una beca laboratorios Sanofi. No hubo fuente de financiación para esta publicación.

Conflicto de intereses

Los Dres. M. Schiava, M. Melcom, G. Rodríguez, M. Bettini, P. Brand, E. Fulgenzi declararon no tener conflictos de interés. Los restantes autores no declararon sus conflictos de interés.

Agradecimientos

Al Dr. J. Prost, Dra. L. Pirra, Dr. G. Albanese.

BIBLIOGRAFÍA

- Andersen P, Borasio G, Dengler R, Hardiman O, Kollewe K, Leigh P, et al. EFNS guidelines on management of amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J Neurol*. 2005;12:921-38.
- Chiò A, Logroscino G, Traynor BJ, Collins J, Simeone JC, Goldstein LA, et al. Global epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review of the published literature. *Neuroepidemiology*. 2013;41:118-30, <http://dx.doi.org/10.1159/000351153>.
- McCombe PA, Henderson RD. Effects of gender in amyotrophic lateral sclerosis. *Gend Med*. 2010;7:557-70.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía para la atención de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) en España; 2007.
- Carvalho M, Dengler R, Eisen A, England JD, Kaji R, Kimura J, et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. *Clin Neurophysiol*. 2008;119:497-503, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2007.09.143>.
- Camacho A, Esteban J, Paradas C. Informe de la Fundación del Cerebro sobre el impacto social de la esclerosis lateral amiotrófica y las enfermedades neuromusculares. *Neurología*. 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.02.003>.
- Chiò A, Logroscino G, Hardiman O, Swingler R, Mitchell D, Beghi E, et al., Eurals Consortium. Prognostic factors in ALS: A critical review. *Amyotroph Lateral Scler*. 2009;10:310-23, <http://dx.doi.org/10.3109/17482960802566824>.
- Vázquez MC, Ketzoian C, Legnani C, Rega I, Sánchez N, Perna A, et al. Incidence and prevalence of amyotrophic lateral sclerosis in Uruguay: A population based study. *Neuroepidemiology*. 2008;30:105-11, <http://dx.doi.org/10.1159/000120023>.
- Bettini M, Gargiulo-Monachelli G, Rodríguez G, Rey RC, Martínez Peralta L, Sica R. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis patients in a centre in Buenos Aires. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011;69, <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2011000700003>.
- Bettini M, Vicens J, Giunta DH, Rugiero M, Cristiano E. Incidence and prevalence of amyotrophic lateral sclerosis in an HMO of Buenos Aires, Argentina. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2013;14:598-603, <http://dx.doi.org/10.3109/21678421.2013.808225>.
- INDEC. Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas; 2010.
- Dinámica y envejecimiento demográfico en la Ciudad de Buenos Aires. Evolución histórica y situación reciente. Dirección general de estadísticas y censos, Ministerio de Hacienda. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires; 2013.
- World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Disorders. El Escorial world Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci*. 1994;124 Suppl.:96-107, [http://dx.doi.org/10.1016/0022-510X\(94\)90191-0](http://dx.doi.org/10.1016/0022-510X(94)90191-0).
- Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O, Chiò A, Mitchell D, Swingler RJ, et al. Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81:385-90, <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2009.183525>.
- Mehta P, Antao V, Kaye W, Sanchez M, Williamson D, Bryan L, et al. Prevalence of amyotrophic lateral sclerosis-United States, 2010-2011. *MMWR Suppl*. 2014;63:1-14.
- Linden E Jr, Becker J, Schestatsky P, TellecheaRotta F, DomenicoMarrone C, Gomes I. Prevalence of amyotrophic lateral sclerosis in the city of Porto Alegre, in Southern Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71:959-62.