

La escala unificada de la enfermedad de Parkinson modificada por la Sociedad de Trastornos del Movimiento (MDS-UPDRS): aplicación clínica e investigación

Mayela Rodríguez-Violante^{1,2}, Amin Cervantes-Arriaga¹

RESUMEN

La enfermedad de Parkinson se caracteriza por un amplio espectro de síntomas motores y no motores. La evaluación clínica de estos síntomas y signos es indispensable para el correcto tratamiento de la enfermedad. Durante décadas se han utilizado las escalas de estadios de Hoehn-Yahr y la unificada de la enfermedad de Parkinson o UPDRS para fines de evaluación del estado motor del paciente, progresión de la enfermedad y como medida de respuesta al tratamiento sintomático. En la actualidad se cuenta con un instrumento más apropiado como, la Escala Unificada de la enfermedad de Parkinson de la Sociedad de Trastornos del Movimiento o MDS-UPDRS. Esta escala presenta un abordaje más completo e integral de los aspectos clínicos relevantes para la evaluación del paciente, tanto para fines clínicos como de investigación. En el presente trabajo se discuten las características de la MDS-UPDRS y se describe brevemente el estado actual de su aplicación y uso en la literatura mundial.

Palabras clave: enfermedad de Parkinson, UPDRS, MDS-UPDRS.

The movement disorder society-unified Parkinson's disease rating scale: clinical and research uses

ABSTRACT

Parkinson's disease is characterized by a wide range of motor and non-motor symptoms. The clinical evaluation of these signs and symptoms is essential for the proper treatment of the disease. For decades, the Hoehn-Yahr staging and the Unified Parkinson's Disease Rating Scale or UPDRS, have been used for the motor evaluation, disease progression assessment and as a measure of response to symptomatic treatment in patients with Parkinson's disease. Nowadays, a more appropriate instrument is available; the Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale or MDS-UPDRS. This scale provides a more comprehensive and integrated approach for the evaluation for both clinical and research aspects. In this paper, the main characteristics of the MDS-UPDRS are discussed along with a brief update of the current use in the international literature.

Key words: Parkinson's disease, UPDRS, MDS-UPDRS.

La enfermedad de Parkinson (EP) es una de las principales enfermedades neurodegenerativas, segunda en frecuencia después de la demencia de Alzheimer. Se ha estimado que la incidencia de esta enfermedad en personas mayores de 60 años es de 13.4

por 100,000 habitantes /año en Estados Unidos de Norteamérica; en México no se tienen estudios epidemiológicos para prevalencia e incidencia de la enfermedad. Se ha calculado que en el mundo debido al aumento de la tasa de sobrevivida y con esto al aumento

de enfermedades degenerativas la EP afecta en la actualidad de 4.1 a 4.6 millones de personas mayores de 50 años calculándose que para el 2030; esta cifra será duplicada; por lo que conlleva un problema de salud pública¹.

Uno de los aspectos más relevantes en la evaluación clínica del paciente con EP es la cuantificación de afección motora y no motora del mismo. A lo largo de la historia diversas escalas han sido utilizadas para este fin, muchas de ellas cayendo en desuso con el pasar de los años y la aparición de nuevos instrumentos basados en el mejor conocimiento y entendimiento de la enfermedad. Hoy no se concibe un instrumento holístico que no evalúe los síntomas motores, no motores y la repercusión de estos en las actividades de la vida diaria. A continuación se describen algunas escalas más utilizadas en la valoración de los pacientes con EP, haciendo énfasis en la escala unificada de la enfermedad de Parkinson modificada por la Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos del Movimiento.

Estadios de Hoehn y Yahr

El estadiaje de la enfermedad de Parkinson (EP) se realiza de forma rutinaria mediante estadios de Hoehn y Yahr². El estadio se determina de acuerdo a características de los síntomas, extensión de la afección y discapacidad física ocasionada. El rango del instrumento es de 0 a 5. La versión modificada, con incrementos de 0.5, no es recomendada debido a que carece de validación clinimétrica. Los estadios de Hoehn y Yahr, poseen diversas limitaciones dentro de las cuales destacan la falta de linealidad y mayor peso otorgado a la inestabilidad postural sobre las demás manifestaciones motoras³. Aunque el estadiaje de Hoehn y Yahr continúa siendo utilizado, no es considerado como una medida de desenlace en ensayos clínicos; sino más bien una medida descriptiva de la población de estudio.

Escala unificada de la enfermedad de Parkinson (UPDRS)

La escala unificada de la enfermedad de Parkinson, UPDRS por sus siglas en inglés (Unified Parkinson's disease rating scale), es un sistema de clasificación diseñado para el seguimiento longitudinal del curso de la EP. La escala fue desarrollada en 1984; por un comité dirigido por el profesor Stanley Fahn, publicada en 1987⁴. Se trata de un instrumento compuesto por los siguientes dominios: *parte I*: mental, conductual y de ánimo; *parte II*: actividades de la vida diaria; *parte III*: evaluación motora; y *parte IV*: complicaciones motoras. Cada uno de los ítems o reactivos se califica de "0" (normal) a "4" (afección severa).

La parte I posee un rango de puntuación de 0 a 16; la *parte II* de 0 a 52; y *parte III* de 0 a 108. El rango de puntuación del UPDRS I a III es de 0 a 176, donde "176" representa incapacidad total y "0" ninguna incapacidad. La *parte I* está conformada por cuatro ítems, la *parte II* por 13 ítems, *parte III* por 14. La *parte IV* evalúa las complicaciones motoras y algunos de sus ítems sólo se califican como ausentes o presentes. Se debe destacar que, en la descripción original de la UPDRS, se consideraba una *parte V* (escala modificada de Hoehn y Yahr) y una *parte VI* (escala de discapacidad). La Sociedad de Movimientos Anormales (MDS) publicó una crítica a la UPDRS citando sus puntos favorables, pero recomendando la revisión de la escala para dar cabida a nuevos avances y resolver problemas específicos⁵. Un comité preparó la revisión del instrumento utilizando las recomendaciones de dicha crítica. Diversos subcomités desarrollaron el nuevo material y éste fue revisado por el comité de forma global. Se resolvieron las áreas de debate y se obtuvo un borrador de la prueba clinimétrica. Este nuevo instrumento se denominó MDS-UPDRS⁶.

Escala unificada de la enfermedad de Parkinson modificada por la MDS (MDS-UPDRS)

La MDS-UPDRS conserva estructura de cuatro partes; sin embargo, los dominios fueron modificados. En este respecto, el principal cambio es la inclusión de una sección que integra elementos no motores de la EP. Los cuatro dominios son: *parte I*: experiencias no motoras de la vida diaria; *parte II*: experiencias motoras de la vida diaria; *parte III*: examen motor; y *parte IV*: complicaciones motoras. Todos los ítems poseen cinco opciones de respuesta: 0 = normal, 1 = leve, 2 = leve, 3 = moderado, y 4 = severo. Un número considerable de preguntas pertenecientes a la *parte I* y *parte II* se reestructuraron como un cuestionario para el paciente o cuidador, por lo que el tiempo total que el evaluador debe permanecer serán 30 minutos. Las instrucciones detalladas para la prueba y de adquisición de datos acompañan a la MDS-UPDRS con el fin de aumentar el uso de uniforme.

A continuación se describe la evaluación clinimétrica de la MDS-UPDRS. La MDS-UPDRS (65 ítems) fue aplicada por especialistas en trastornos del movimiento

Recibido: 3 abril 2014. Aceptado: 30 abril 2014.

¹Clínica de Trastornos del Movimiento. ²Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Correspondencia: Mayela Rodríguez-Violante. Clínica de Trastornos del Movimiento. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Insurgente Sur 3978. La Fama, 14269, México D.F. E-mail: mrodriguez@innn.edu.mx

a 877 sujetos en 39 sitios de idioma inglés (78% caucásicos no latinos); asimismo, se aplicó la UPDRS (55 ítems). Se compararon las dos escalas utilizando técnicas de correlación y análisis factorial. La MDS-UPDRS mostró una alta consistencia interna (alfa de Cronbach = 0.79-0.93 en sus distintas partes), se correlacionó con la UPDRS original ($r=0.96$). La MDS-UPDRS favorece el uso de las puntuaciones de la suma de cada parte en lugar de una puntuación total. Los resultados clínicos de este estudio apoyan la validez de la MDS-UPDRS en su versión original en idioma inglés⁷.

La adaptación transcultural y validación de la versión en español de la MDS-UPDRS fue realizada a través de otro estudio multicéntrico en el cual participaron centros en Argentina, Cuba, España, Estados Unidos de Norteamérica y México. Posterior a un proceso de traducción al español, retrotraducción al inglés y prueba cognitiva, se incluyó un total de 435 pacientes (77 pacientes mexicanos), 50.8% varones, con edad media de 66.7 ± 10.3 años y abarcando las etapas 1 a 5 de Hoehn y Yahr. La consistencia interna fue aceptable con un coeficiente alfa de Cronbach oscilando entre 0.79 para la *parte 1* a 0.93; para la *parte 3*; homogeneidad elemento de 0.43, *parte 1*, a 0.66, *parte 2*. El índice comparativo de ajuste para las respectivas secciones de la MDS-UPDRS en inglés y español fueron las siguientes: *parte 1*, 0.96 y 0.90; *parte 2*, 0.97 y 0.98; *parte 3*, 0.95 y 0.93; y para la *parte 4*, 1.00 y 1.00, respectivamente⁸. La versión evaluada en dicho estudio fue designada como la versión oficial de la MDS-UPDRS en idioma español.

La MDS-UPDRS se ha propuesto como instrumento de referencia para la evaluación de pacientes con enfermedad de Parkinson, tanto en la práctica clínica como en el ámbito de la investigación.

Estructuras de la MDS-UPDRS

Como se mencionó con antelación, la MDS-UPDRS está conformada por cuatro partes. En la tabla 1 se describen elementos evaluados en cada parte del instrumento. En total se evalúan 65 ítems (10 más que en el UPDRS), de los cuales 48 se puntúan de 0 a 4 y siete con respuestas dicotómicas de “sí” o “no”. La MDS-UPDRS tiene un rango de puntuación de 0 a 192.

La *parte I* evalúa los aspectos no motores de experiencias de la vida diaria. Esta parte se divide en dos secciones; la *parte IA* y la *parte IB*. La *parte IA* consta de seis preguntas aplicadas por el evaluador; las respuestas se refieren a un periodo de tiempo que abarca los siete días anteriores a la evaluación. En las instrucciones de la sección se especifica que no deben leerse las opciones de respuesta, más bien deben realizarse

las preguntas que sean necesarias para determinar qué respuesta debe codificarse. Al inicio de la *parte IA* debe especificarse la fuente principal de información (paciente, cuidador o ambos en la misma proporción).

Tabla 1. Ítems evaluados en la escala unificada de la enfermedad de Parkinson de la Sociedad de Trastornos del Movimiento (MDS-UPDRS).

MDS-UPDRS Parte IA	
Deterioro cognitivo	Ansiedad
Alucinaciones y psicosis	Apatía
Ánimo depresivo	Disregulación dopaminérgica
MDS-UPDRS Parte IB	
Insomnio	Estreñimiento
Somnolencia diurna	Hipotensión ortostática
Dolor	Fatiga
Problemas urinarios	
MDS-UPDRS Parte II	
Habla	Escritura
Saliva y babeo	Pasatiempos
Masticación y deglución	Vuelta en cama
Comer	Temblores
Vestirse	Levantarse
Higiene	Caminar y equilibrio
Congelamiento o bloqueos	
MDS-UPDRS Parte III	
Lenguaje	Congelamiento de la marcha
Expresión facial	Estabilidad postural
Rigidez	Postura
Golpeteo de dedos de las manos	Espontaneidad global del movimiento
Movimientos con las manos	Temblores posturales de las manos
Pronación-supinación de las manos	Temblores de acción de las manos
Golpeteo con los dedos de los pies	Amplitud del temblor de reposo
Agilidad de las piernas	Persistencia del temblor del reposo
Levantarse de la silla	Marcha
MDS-UPDRS Parte IV	
Tiempo con discinesias	Impacto de las fluctuaciones
Impacto funcional de discinesias	Complejidad de las fluctuaciones
Tiempo en estado OFF	Distonía en OFF

La *parte IB* está conformada por un cuestionario auto-administrado de siete preguntas. Las respuestas deben describir el sentir del paciente durante la mayor parte del tiempo. Esta parte también puede ser respondida por el paciente, cuidador o ambos.

La *parte II* cubre los aspectos motores de las experiencias de la vida diaria. Al igual que la *parte IB*, se trata de un cuestionario auto-administrado por el paciente y consiste de 13 preguntas.

La *parte III* de la MDS-UPDRS es propiamente la exploración motora, compuesta por 33 puntuaciones basadas en 18 ítems. Se debe registrar si el paciente se encuentra tomando medicamentos antiparkinsonianos; en el caso de la levodopa, especificar el tiempo transcurrido desde la última toma. Adicionalmente se requiere indicar si el paciente se encuentra en estado clínico de

ON o de OFF. Bajo la premisa de “evaluar lo que se ve” es necesario puntuar la ejecución de cada tarea tal como la realice el paciente en el contexto de sus comorbilidades. En situaciones en las que no sea posible llevar a cabo la tarea o evaluación se debe indicar como “no valorable”. El evaluador debe mostrar y describir al paciente las maniobras a realizar, para luego evaluar y puntuar de forma inmediata; solo en el caso de los ítems de espontaneidad global del movimiento (ítem 3.14) y de temblor de reposo (ítem 3.17), la evaluación corresponde a lo observado durante la exploración completa. Se debe recordar que en la mayoría de las tareas motoras se deben puntuar las extremidades derechas e izquierdas (superiores, inferiores o ambas, según corresponda al ítem). La rigidez es evaluada (ítem 3.2) en las cuatro extremidades y cuello. En el caso de la amplitud de temblor en reposo también se incluye la valoración del temblor de labio o mandíbula (ítem 3.17). Al término de la parte motora, se debe mencionar la presencia de discinesias y si estas interfirieron con la exploración. El estadio de Hoehn y Yahr se registra en esta sección.

Por último, la parte IV consta de seis preguntas relacionadas con las complicaciones motoras como lo son discinesias, fluctuaciones y distonía dolorosa. En esta sección se debe complementar lo referido por el paciente con lo observado por el evaluador. Las instrucciones de la parte IV están dirigidas tanto al evaluador como al paciente (y cuidador).

El tiempo estimado para la aplicación de la MDS-UPDRS por el evaluador es de 30 minutos. La parte IA requiere aproximadamente 10 minutos, la parte III alrededor de 15 minutos y la parte IV cerca de 5 minutos. Las partes IB y II pueden ser respondidas por el paciente y su cuidador mientras esperan recibir la atención. El rango de puntuación es de 0 a 24 para la parte IA, de 0 a 28 para la parte IB, de 0 a 52 para la parte II, 0 a 132 para la parte III y de 0 a 24 para la parte IV. El rango global de la MDS-UPDRS es de 0 a 260 puntos.

Utilización de la MDS-UPDRS

Se realizó una revisión sistemática en Medline utilizando el protocolo de búsqueda con los términos de descripción MeSH (Medical Subject Headings): “parkinson’s disease” [All Fields] AND “MDS-UPDRS” [All Fields] OR “Movement Disorder Society-Unified Parkinson’s Disease Rating Scale” [All Fileds] AND (English[lang] OR Spanish[lang]), a través del sitio www.pubmed.com (último acceso el 13 de mayo de 2014). Se obtuvo un total de 53 publicaciones relacionadas con la MDS-UPDRS. En la figura 1, se muestra el número de publicaciones por año.

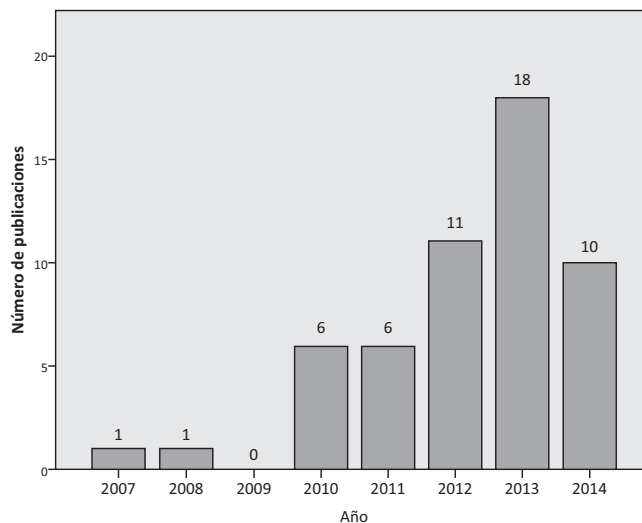


Figura 1. Número de publicaciones indizadas en MedLine referentes a la MDS-UPDRS de enero 2007 a mayo 2014.

Se revisó la totalidad de las publicaciones, de 51 artículos, 12 se refieren a aspectos clinimétricos de la MDS-UPDRS, 8 son revisiones o artículos de opinión relacionados a la escala, y los restantes 33 utilizan la MDS-UPDRS como medida de desenlace o medida de evaluación motora.

La MDS-UPDRS ha sido utilizada en países como: Alemania, Argentina, Australia, Austria, Bélgica, Canadá, China, Cuba, Dinamarca, Eslovenia, España, Estados Unidos de Norteamérica, Francia, Holanda, Italia, México, Portugal, Reino Unido, Suecia, Suiza y Túnez. De forma global, se ha reportado la aplicación del instrumento en un total de 8,511 pacientes con enfermedad de Parkinson. En la figura 2 se muestra el número de pacientes reportados en la literatura por año. En la

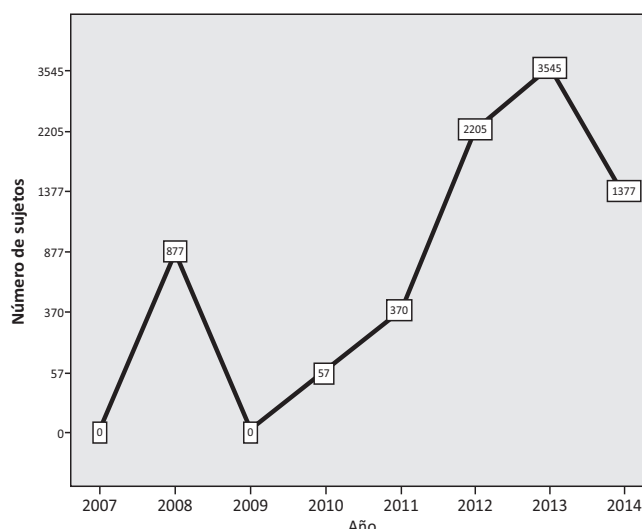


Figura 2. Número de sujetos con enfermedad de Parkinson evaluados con la MDS-UPDRS reportados en la literatura por año durante enero de 2007 a mayo 2014.

actualidad se cuenta con versiones oficiales en idioma inglés, español, italiano, francés, alemán, japonés, eslovaco, estonio, húngaro y griego.

MDS-UPDRS en publicaciones de revisión u opinión

Los artículos de revisión de la MDS-UPDRS se centran principalmente en la justificación de la misma^{6,9} o bien en su papel como escala de evaluación de síntomas no motores de la EP¹⁰⁻¹². Dos publicaciones más discuten el papel de la MDS-UPDRS como instrumento de desenlace motor^{13,14}. La publicación restante corresponde a una editorial sobre la MDS-UPDRS ocupando el lugar de la versión anterior¹⁵.

MDS-UPDRS en publicaciones de aspectos clínicos

La primera publicación utilizando la MDS-UPDRS es la presentación de aspectos psicométricos de la misma en un total de 877 sujetos⁷. Dicha publicación fue seguida por descripción y análisis del programa de entrenamiento para el uso de la MDS-UPDRS patrocinado por la misma Sociedad de Trastornos del Movimiento¹⁶. Dos publicaciones de particular interés son aquellas que presentan ecuaciones para la conversión bidireccional de puntuación de la MDS-UPDRS a la SCOPA-Motor¹⁷ y de la UPDRS a la MDS-UPDRS¹⁸. Cabe mencionar que dada las diferencias de constructo no es posible comparar ni transferir las *partes I y IV* del MDS-UPDRS con la UPDRS; es decir sólo la puntuación total de las *partes II y III* pueden ser convertidas entre estas dos últimas escalas. Una publicación adicional analiza *a posteriori* el ítem específico del síndrome de disregulación dopaminérgica, resaltando sus limitantes desde el punto de vista clínico¹⁹.

En este apartado también se incluyen las validaciones al español e italiano de la MDS-UPDRS^{8,20}. La primera con un total de 435 sujetos y la segunda con 377 sujetos. Dado que la MDS-UPDRS evalúa aspectos no motores de la EP, está también ha sido validada contra escalas específicas para este tipo de síntomas^{21,22}. Más recién se describió el proceso de pre-prueba cognitiva utilizada en el desarrollo de la MDS-UPDRS²³.

Otros estudios han comparado el desempeño de la MDS-UPDRS contra la escala unificada de discinesia²⁴. Por último se ha demostrado que la MDS-UPDRS es un instrumento sensible al cambio, lo que sin duda es de gran relevancia para su utilización en ensayos clínicos y estudios longitudinales²⁵.

MDS-UPDRS en publicaciones con aplicaciones clínicas

A la fecha existe un número importante de publi-

caciones en las que la MDS-UPDRS ha sido utilizada como medida de desenlace motor o bien como medida de evaluación motora²⁶⁻⁴⁶. En lo que se refiere a aspectos específicos la MDS-UPDRS en sus *partes I y II* ha demostrado correlacionar fuertemente con la calidad de vida relacionada a la salud⁴⁷; así como, con medidas de discapacidad⁴⁸.

De igual forma la MDS-UPDRS ha sido utilizada como instrumento para identificar y diagnosticar síntomas motores y no motores. Dos estudios han utilizado la *parte I* de la MDS-UPDRS para definir la presencia de alucinaciones visuales y psicosis en pacientes con enfermedad de Parkinson^{49,50}. Otros estudios han utilizado la escala como instrumento de tamizaje para detección de deterioro cognitivo⁵¹.

La MDS-UPDRS también ha sido utilizada para validar otras escalas de marcha^{52,53}, apraxia^{54,55}, e incluso ha sido comparada con acelerómetros⁵⁶. Se ha demostrado la utilidad de la MDS-UPDRS para identificar de forma objetiva subtipos de fenotipo motor con dominancia de temblor de aquellos con predominancia de dificultades de la marcha y posturales⁵⁷.

Finalmente, se ha reportado la utilidad de la MDS-UPDRS en su parte motora como instrumento de evaluación durante la prueba o reto agudo con levodopa. Un aspecto a destacar es el hecho que a pesar de una excelente correlación con la UPDRS, el cambio de un 30% en la UPDRS como predictor de respuesta a la levodopa corresponde o equivale a un cambio del 24% en la MDS-UPDRS⁵⁸.

CONCLUSIÓN

La MDS-UPDRS es un instrumento validado para su uso en pacientes con enfermedad de Parkinson. En comparación con la versión anterior (UPDRS), la MDS-UPDRS ofrece ventajas como la inclusión de diversos síntomas no motores de la enfermedad, el uso de un cuestionario a llenar por el paciente o su cuidador lo que reduce el tiempo de aplicación, un mejor desempeño en la diferenciación de alteraciones leves y contar con un instructivo detallado y un programa de entrenamiento. La MDS-UPDRS en su versión en español puede ser descargada en www.movementdisorders.org; en el mismo sitio es posible acceder al material de entrenamiento sin costo para miembros activos de la Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos del Movimiento.

Declaración de conflictos de intereses

Mayela Rodríguez-Violante es miembro del Grupo de la versión en español de la MDS-UPDRS y participó en el estudio de validación de la misma. Miembro regu-

lar de la Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos del Movimiento, es miembro del Grupo de Estudio de Atrofia Multisistémica de dicha sociedad y ha recibido honorarios por parte de la misma. Amin Cervantes-Arriaga es miembro regular de la Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos del Movimiento.

REFERENCIAS

- Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurol* 2007;68:384-6.
- Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17:427-42.
- Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. Movement Disorder Society Task Force on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord* 2004;1020-8.
- (Fahn S, Elton R, Members of the UPDRS Development Committee. In: Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M. Eds. Recent developments in Parkinson's disease, Florham Park, NJ. *Macmillan Health Care Information* 1987;(2)153-163:293-304.
- Movement disorder society task force on rating scales for Parkinson's disease. The Unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS): status and recommendations. *Mov Disord* 2003;18:738-50.
- Goetz CG, Fahn S, Martínez-Martin P, Poewe W, Sampaio C, Stebbins GT, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan. *Mov Disord* 2007; 22:41-7.
- Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martínez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord* 2008; 23:2129-70.
- Martínez-Martin P, Rodríguez-Blázquez C, Álvarez-Sánchez M, Arakaki T, Bergareche-Yarza A, Chade A, et al. Expanded and independent validation of the Movement Disorder Society-Unified Parkinson's disease rating scale (MDS-UPDRS). *J Neurol* 2013; 260:228-36.
- Goetz CG. [Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): a new scale for the evaluation of Parkinson's disease]. *Rev Neurol (Paris)* 2010; 166:1-4.
- Buck PO, Trautman H, Clark J. Scales for assessing nonmotor symptom severity changes in Chaudhuri KR, Odin P, Antonini A, Martínez-Martin P. Parkinson's disease: the non-motor issues. *Parkinsonism Relat Disord* 2011;17:717-23.
- Dibble LE, Cavanaugh JT, Earhart GM, Ellis TD, Ford MP, Foreman KB. Charting the progression of disability in Parkinson disease: study protocol for a prospective longitudinal cohort study. *BMC Neurol* 2010;10:110.
- Zea-Sevilla MA, Martínez-Martin P. Rating scales and questionnaires for assessment of sleep disorders in Parkinson's disease: what they inform about? *J Neural Transm* 2014; Apr 23. En prensa.
- Pal G, Goetz CG. Assessing bradykinesia in parkinsonian disorders. *Front Neurol* 2013; 4:54.
- Rascol O. [UPDRS scale is dead. Long live MDS-UPDRS!]. *Rev Neurol (Paris)* 2010; 166:5-6.
- Goetz CG, Stebbins GT, Chmura TA, Fahn S, Poewe W, Tanner CM. Teaching program for the Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale: (MDS-UPDRS). *Mov Disord* 2010;25:1190-4.
- Verbaan D, van Rooden SM, Benit CP, van Zwet EW, Marinus J, van Hilten JJ. SPES/SCOPA and MDS-UPDRS: formulas for converting scores of two motor scales in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2011;17:632-4.
- Goetz CG, Stebbins GT, Tilley BC. Calibration of unified Parkinson's disease rating scale scores to Movement Disorder Society-unified Parkinson's disease rating scale scores. *Mov Disord* 2012; 27:1239-42.
- Goetz CG, Tilley BC, Stebbins GT. Dopamine dysregulation syndrome item from the MDS-UPDRS. *Mov Disord* 2012; 27:166.
- Antonini A, Abbruzzese G, Ferini-Strambi L, Tilley B, Huang J, Stebbins GT, et al. Validation of the Italian version of the Movement Disorder Society—Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Neurol Sci* 2013; 34:683-7.
- Gallagher DA, Goetz CG, Stebbins G, Lees AJ, Schrag A. Validation of the MDS-UPDRS Part I for nonmotor symptoms in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012; 27:79-83.
- Martínez-Martin P, Chaudhuri KR, Rojo-Abuín JM, Rodríguez-Blázquez C, Álvarez-Sánchez M, Arakaki T, et al. Assessing the non-motor symptoms of Parkinson's disease: MDS-UPDRS and NMS Scale. *Eur J Neurol* 2013 Apr 22. En prensa.
- Tilley BC, La Pelle NR, Goetz CG, Stebbins GT. Using Cognitive Pretesting in Scale Development for Parkinson's Disease: The Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) Example. *J Parkinsons Dis* 2014 Mar 10. En prensa.
- Parkinson's disease patients with symptom fluctuations. *Int Neurosci* 2010;120:523-30.
- Goetz CG, Stebbins GT, Chung KA, Hauser RA, Miyasaki JM, Nicholas AP, et al. Which dyskinesia scale best detects treatment response? *Mov Disord* 2013;28:341-6.
- Lang AE, Eberly S, Goetz CG, Stebbins G, Oakes D, Marek K, Ravina B, Tanner CM, Shoulson I; LABS-PD investigators. Movement disorder society unified Parkinson disease rating scale experiences in daily living: longitudinal changes and correlation with other assessments. *Mov Disord* 2013
- Rodríguez-Violante M, Camacho-Ordoñez A, Cervantes-Arriaga A, González-Latapí P, Velázquez-Osuna S. Factors associated with the quality of life of subjects with Parkinson's disease and burden on their caregivers. *Neurología* 2014 Apr 3. En prensa.
- Kotagal V, Albin RL, Müller ML, Koeppe RA, Frey KA, Bohnen NI. Modifiable cardiovascular risk factors and axial motor impairments in Parkinson disease. *Neurology* 2014 Mar 28. En prensa.
- Aviles-Olmos I, Dickson J, Kefalopoulou Z, Djamshidian A, Kahan J, Fmedsci PE, et al. Motor and cognitive advantages persist 12 months after exenatide exposure in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis* 2014 Mar 24. En prensa.
- Giorrelli M, Bagnoli J, Consiglio L, Lopane M, Zimatore GB, Zizza D, et al. Do non-motor symptoms in Parkinson's disease differ from essential tremor before initial diagnosis? A clinical and scintigraphic study. *Parkinsonism Relat Disord* 2014; 20:17-21.
- Skorvanek M, Rosenberger J, Gdovinova Z, Nagyova I, Saeedian RG, Groothoff JW, et al. Apathy in elderly nondemented patients with Parkinson's disease: clinical determinants and relationship to quality of life. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2013;26:237-43.
- Hall LM, Brauer SG, Horak F, Hodges PW. The effect of Parkinson's disease and levodopa on adaptation of anticipatory postural adjustments. *Neuroscience* 2013;

- 250:483-92.
32. Chou KL, Taylor JL, Patil PG. The MDS-UPDRS tracks motor and non-motor improvement due to subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2013;19:966-9.
33. Aviles-Olmos I, Dickson J, Kefalopoulou Z, Djamshidian A, Ell P, Soderlund T, et al. Exenatide and the treatment of patients with Parkinson's disease. *J Clin Invest* 2013; 123:2730-6.
34. Mak MK, Auyeung MM. The mini-BESTest can predict parkinsonian recurrent fallers: a 6-month prospective study. *J Rehabil Med* 2013; 45:565-71.
35. Williams AJ, Peterson DS, Earhart GM. Gait coordination in Parkinson disease: effects of step length and cadence manipulations. *Gait Posture* 2013; 38:340-4.
36. Khoo TK, Yarnall AJ, Duncan GW, Coleman S, O'Brien JT, Brooks DJ, Barker RA, Burn DJ. The spectrum of nonmotor symptoms in early Parkinson disease. *Neurology* 2013; 80:276-81.
37. Rose MH, Løkkegaard A, Sonne-Holm S, Jensen BR. Improved clinical status, quality of life, and walking capacity in Parkinson's disease after body weight-supported high-intensity locomotor training. *Arch Phys Med Rehabil* 2013; 94:687-92.
38. McNeely ME, Earhart GM. Medication and subthalamic nucleus deep brain stimulation similarly improve balance and complex gait in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; 19:86-91.
39. Duncan RP, Earhart GM. Should One Measure Balance or Gait to Best Predict Falls among People with Parkinson Disease? *Parkinsons Dis* 2012; 2012:923493.
40. McNeely ME, Duncan RP, Earhart GM. Medication improves balance and complex gait performance in Parkinson disease. *Gait Posture* 2012; 36:144-8.
41. Kapur SS, Stebbins GT, Goetz CG. Vibration therapy for Parkinson's disease: Charcot's studies revisited. *J Parkinsons Dis* 2012; 2:23-7.
42. Ben Sassi S, Nabli F, Hentati E, Nahdi H, Trabelsi M, Ben Ayed H, et al. Cognitive dysfunction in Tunisian LRRK2 associated Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18:243-6.
43. Duncan RP, Earhart GM. Randomized controlled trial of community-based dancing to modify disease progression in Parkinson disease. *Neurorehabil Neural Repair* 2012; 26:132-43.
44. Schrader C, Capelle HH, Kinfe TM, Blahak C, Bänzner H, Lütjens G, et al. GPi-DBS may induce a hypokinetic gait disorder with freezing of gait in patients with dystonia. *Neurology* 2011; 77:483-8.
45. Daley DJ, Deane KH, Gray RJ, Clark AB, Pfeil M, Sabanathan K, Worth PF, Myint PK. Adherence therapy improves medication adherence and quality of life in people with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Int J Clin Pract* 2014; Apr 20. En prensa.
46. Duncan RP, Earhart GM. Measuring participation in individuals with Parkinson disease: relationships with disease severity, quality of life, and mobility. *Disabil Rehabil* 2011; 33:1440-6.
47. Martínez-Martín P, Rodríguez-Blázquez C, Forjaz MJ, Alvarez-Sánchez M, Arakaki T, Bergareche-Yarza A, et al. Relationship between the MDS-UPDRS domains and the health-related quality of life of Parkinson's disease patients. *Eur J Neurol* 2014; 21:519-24.
48. Rodríguez-Blázquez C, Rojo-Abuín JM, Alvarez-Sánchez M, Arakaki T, Bergareche-Yarza A, Chade A, et al. The MDS-UPDRS Part II (motor experiences of daily living) resulted useful for assessment of disability in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; 19:889-93.
49. Pagonabarraga J, Soriano-Mas C, Llebaria G, López-Solà M, Pujol J, Kulisevsky J. Neural correlates of minor hallucinations in non-demented patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2014; 20:290-6.
50. Llebaria G, Pagonabarraga J, Martínez-Corral M, García-Sánchez C, Pascual-Sedano B, Gironell A, Kulisevsky J. Neuropsychological correlates of mild to severe hallucinations in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25:2785-91.
51. Santangelo G, Barone P, Abbruzzese G, Ferini-Strambi L, Antonini A. Validation of the Italian version of Parkinson's Disease-Cognitive Rating Scale (PD-CRS). *Neurol Sci* 2014;35:537-44.
52. Lieberman A, Krishnamurthi N, Dhall R, Santiago A, Moguel-Cobos G, Sadreddin A, et al. A simple question about falls to distinguish balance and gait difficulties in Parkinson's disease. *Int J Neurosci* 2012; 122:710-5.
53. Crémers J, Phan Ba R, Delvaux V, Garraux G. Construction and validation of the Dynamic Parkinson Gait Scale (DYPAGS). *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18:759-64.
54. Vanbellinghen T, Lungu C, Lopez G, Baronti F, Müri R, Hallett M, Bohlhalter S. Short and valid assessment of apraxia in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18:348-50.
55. Vanbellinghen T, Kersten B, Bellion M, Temperli P, Baronti F, Müri R, Bohlhalter S. Impaired finger dexterity in Parkinson's disease is associated with praxis function. *Brain Cogn* 2011; 77:48-52.
56. Stamatakis J, Ambroise J, Crémers J, Sharei H, Delvaux V, Macq B, et al. Finger tapping clinimetric score prediction in Parkinson's disease using low-cost accelerometers. *Comput Intell Neurosci* 2013; 2013:717853.
57. Stebbins GT, Goetz CG, Burn DJ, Jankovic J, Khoo TK, Tilley BC. How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale: comparison with the unified Parkinson's disease rating scale. *Mov Disord* 2013; 28:668-70.
58. Merello M, Gerschovich ER, Ballesteros D, Cerquetti D. Correlation between the Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease rating scale (MDS-UPDRS) and the Unified Parkinson's Disease rating scale (UPDRS) during L-dopa acute challenge. *Parkinsonism Relat Disord* 2011;17:705-7.