

Reporte del Séptimo encuentro científico internacional: Nimo-meeting 2012 en la sesión de tumores cerebrales

Giselle Saurez Martínez¹

¹Especialista de I Grado de Medicina General Integral. Dpto. de Gerencia Médica y Asuntos Regulatorios. Centro de Inmunología Molecular, La Habana

Entre el 21 y 22 de marzo del presente año se celebró la séptima edición del encuentro científico internacional: Nimomeeting 2012, en el Palacio de las Convenciones de la Habana. El evento es promovido por el Centro de Inmunología Molecular (CIM), tiene carácter bianual y constituye el espacio de discusión científica sobre los resultados alcanzados en la investigación básica y clínica sobre nimotuzumab (*Cimaher*[®]).

Más de 200 profesionales nacionales y extranjeros, en representación de Alemania, Argelia, Argentina, Brasil, Canadá, China, Colombia, Corea del Sur, India, Indonesia, México, Paraguay, Perú, Japón, India y Rusia, se dieron cita en el evento. Dentro de las instituciones cubanas participantes estuvieron el CIM, el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC), el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), y especialistas médicos de los hospitales de todo el país, quienes participan del desarrollo científico de este medicamento.

Nimotuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que bloquea la unión del factor de crecimiento epidérmico (EGF, por sus siglas en inglés) a su receptor (EGFR). Es un producto biotecnológico novedoso, de uso oncológico, que desarrolla y produce el CIM, con registro sanitario en 28 países. Nimotuzumab está indicado para el tratamiento de tumores avanzados, no reseables de cabeza y cuello, tumores avanzados de esófago y tumores gliales de alto grado de malignidad en pacientes adultos y pediátricos. Actualmente continúa su validación de seguridad y eficacia terapéutica en las indicaciones anteriormente

descritas en países donde aún no se ha registrado su uso, así como en la práctica médica asistencial, donde existe autorización sanitaria. También se evalúa su potencial terapéutico en otras indicaciones, como en cáncer gástrico, cáncer de pulmón, cáncer de cérvix y riñón poliquístico.

PALABRAS DE APERTURA, A CARGO DEL DR. AGUSTÍN LAGE

En las palabras de apertura, a cargo del Dr. Lage (director general del CIM), se resaltó la evidencia científica acumulada del nimotuzumab en más de una década de desarrollo de esta molécula, resumiendo dentro de los más distintivos: 1) El efecto anti-proliferativo, apoptótico y anti-angiogénico; 2) Su efecto sobre las células progenitoras de cáncer, conocidas como "*Cancer stem cell*"; 3) La capacidad de inducir muerte celular inmunogénica y, por tanto, movilizar la inmunidad celular específica contra células tumorales, propiedad inherente a la inmunoterapia activa. Por esto último se le reconoce también su efecto tipo "vacuna", más allá de su capacidad de respuesta como inmunoterapia pasiva.

En la apertura también se destacó que este producto monoclonal ha sido aplicado a más de 20 000 pacientes en todo el mundo, con efecto terapéutico probado en tumores avanzados de cabeza y cuello, tumores cerebrales malignos y tumores de esófago y cómo ahora se consolidan los datos clínicos de eficacia en cáncer de próstata, cáncer de pulmón y cáncer de cérvix.

Por otra parte se señaló cómo nimotuzumab tiene una afinidad intermedia por el EGFR (constante de disociación KD: 10^{-8} M), en comparación con otros anticuerpos anti-EGFR. Este comportamiento favorece la unión selectiva a células de alta densidad del EGFR, como las células tumorales, con respecto a los tejidos normales que tiene menor expresión, lo que explica su perfil de baja toxicidad.

Correspondencia: Dra. Giselle Saurez Martínez. Dpto. de Gerencia Médica y Asuntos Regulatorios. Centro de Inmunología Molecular. La Habana, Cuba. Correo electrónico: giselle@cim.sld.cu

El director general del CIM invitó al auditorio a analizar y debatir sobre los avances más recientes de este monoclonal, comprender el alcance de su actividad antitumoral, identificar marcadores biológicos predictivos de respuesta y valorar su impacto en modificar la visión del cáncer como una enfermedad letal en una enfermedad crónica controlada. Adicionalmente comentó sobre el espacio de oportunidad del tratamiento del nimotuzumab en pacientes de edad avanzada y en pacientes no elegibles para tratamiento estándar, así como identificar combinaciones cada vez más óptimas de este monoclonal con otras terapias onco-específicas.

ASPECTOS MÁS RELEVANTES DE LA SESIÓN DEDICADA A LOS TUMORES CEREBRALES

Dentro de las actividades científicas del evento se dedicó una sesión a tumores cerebrales. Siete conferencias como resultado de la investigación clínica en Alemania, Brasil y Cuba fueron exhibidas. Las presentaciones abordaron el aporte de este monoclonal en el tratamiento de tumores cerebrales de alto grado de malignidad en población pediátrica y adulta desde la concepción de estudios controlados hasta los estudios poblacionales en la práctica médica asistencial.

Trabajos presentados sobre tumores cerebrales malignos pediátricos

Sobre el tema se expusieron 3 conferencias plenarias. La primera fue la presentación del Dr Ricardo Cabanas, oncólogo pediatra del Hospital Universitario Juan Manuel Márquez de La Habana, Cuba e investigador principal del estudio de fase II binacional Cuba-Brasil. El Dr. Cabanas expuso una actualización del ensayo clínico en curso, en pacientes pediátricos con tumores de tallo cerebral de nuevo diagnóstico. Se trata de un estudio multicéntrico, abierto no controlado, para evaluar la seguridad y eficacia terapéutica del nimotuzumab en combinación con radioterapia (N: 40 pacientes).

Una serie de 24 pacientes tratados exhibieron un promedio de supervivencia libre de progresión (PFS, por sus siglas en inglés), de 19 meses y una mediana de 9,4 meses, con una tasa de PFS a 6 y 12 meses de 96% y 47% respectivamente. La media de supervivencia alcanzada fue de 18,43 meses y la mediana de 10,83 meses, con una tasa de supervivencia a 2 años de 24%.

En cuanto a la seguridad del medicamento, el doctor Cabanas manifestó la buena tolerancia al nimotuzumab, los pacientes presentaron un mínimo de eventos adversos relacionados de intensidad ligera y moderada, dentro de los que se notificaron fiebre, tos y rash cutáneo.

En este escenario de pacientes pediátricos, el Dr. Ferdinand Bach, de la empresa *Oncosciences*, Alemania, disertó sobre los resultados finales del ensayo clínico de fase III en pacientes pediátricos con tumores difusos de tallo cerebral (DIPG, por sus siglas en inglés) de nuevo diagnóstico, quienes recibieron nimotuzumab en combinación con radioterapia. Este estudio también multicéntrico internacional, contó con la participación de 9 centros de Alemania, Rusia e Italia; incluyó 42 pacientes, siendo evaluables 40 de ellos. La mediana de supervivencia alcanzada por intención de tratar fue de 9,6 meses, con una tasa de supervivencia a 12 y 24 meses de 46% y 24% respectivamente. Una observación interesante fue el análisis de supervivencia según repuesta radiológica, donde los pacientes que se clasificaron como respondedores por imágenes de Resonancia Magnética (IRM), exhibieron una mediana de supervivencia significativamente mayor que los que no alcanzaron dicha repuesta radiológica: 11,4 meses versus 6,3 meses ($p=0,004$).

El Dr. Bach expuso los resultados parciales sobre el ensayo clínico de fase II de evaluación de la combinación concurrente de nimotuzumab, vinorelbina y radioterapia en pacientes con DIPG, actualmente en curso en el Instituto de Tumores de Milán, Italia. Una serie de 20 pacientes tratados alcanzaron una mediana de supervivencia libre de progresión (PFS) de 9 meses, con una tasa de PFS a 12 y 24 meses de 33% y 25% respectivamente. La mediana de supervivencia no ha sido estimada aún.

Esta dato comparado con un grupo control histórico de 119 pacientes portadores de DIPG y tratados con otras terapias convencionales (quimioterapia fundamentalmente) entre el 1987 y el 2011 que no recibieron nimotuzumab, mostró a una supervivencia significativamente a favor de los pacientes que han recibido nimotuzumab. La tasa de supervivencia a 12 y 24 meses fue de 81% y 52%, respectivamente.

Otro resultado expuesto por el Dr. Cabanas versó sobre la experiencia de uso en población abierta en su institución. Una serie de 85 pacientes portadores de tumores cerebrales, han estado expuestos por más de 3 años al tratamiento con nimotuzumab. Estos pacientes han permanecido en vigilancia activa para evaluar eventos adversos tardíos y de exposición mantenida por largo término. Se les ha medido función de tiroides, renal y hepática, así como toxicidad cardiaca por electrocardiograma y ecocardiograma, concluyendo que no existen evidencias de toxicidad tardía a pesar de una larga exposición a este producto.

En el análisis de eficacia terapéutica de esta serie, el Dr. Cabanas comparó sus resultados con los referidos en la literatura internacional, donde la tasa de supervivencia esperada a 2 años es entre 10–30% para los tumores supratentoriales de alto grado de malignidad, y menos del 10 % para tumores difusos de tallo. El grupo de pacientes tratados con nimotuzumab, con tumores gliales de alto grado de malignidad (n: 25), exhibió una tasa de supervivencia a 2 años de 54,4%, en tanto el grupo de pacientes con lesiones de tallo de alto grado de malignidad (n: 27) fue de 33,6 %. En ambos casos, es notable el beneficio clínico en términos de supervivencia a favor del nimotuzumab en comparación con la literatura.

En la discusión de esta sesión la Dra. Tania Crombet, jefa de la Dirección de Investigaciones Clínicas del CIM, resaltó el reconocimiento internacional del nimotuzumab como uno de los productos más promisorios en el tratamiento de tumores cerebrales pediátricos malignos. Nuevas experiencias publicadas del Hospital MD Anderson de EEUU y del Hospital Reina Sofía, España lo ratifican. Ambos centros aplican este fármaco como “droga huérfana”, un permiso especial otorgado al nimotuzumab desde el año 2004 por la FDA (Agencia Regulatoria de Drogas y Alimentos en Estados Unidos) y EMA (Agencia Regulatoria de Medicamentos para Europa).

Trabajos presentados sobre tumores cerebrales malignos en pacientes adultos

En el espacio dedicado a tumores cerebrales en pacientes adultos se presentaron 4 conferencias que incluyen los avances de estudios clínicos conducidos en Alemania y Cuba.

En esta ocasión el Dr. Ferdinand Bach, presentó resultados finales del estudio de fase III de evaluación del nimotuzumab para el tratamiento de pacientes con glioblastoma de nuevo diagnóstico en adición a la terapia estándar internacional de radiación (RT) con Temozolamida (TMZ). Se trata de un estudio multicéntrico, nacional, controlado que incluyó 149 pacientes, de estos fueron evaluables por protocolo 142 (71 pacientes en cada grupo de tratamiento: niño + RT + TMZ vs RT + TMZ).

Una vez más se confirmó el perfil de seguridad del nimotuzumab con mínima toxicidad, ahora en pacientes adultos que recibieron la combinación de 3 agentes: nimotuzumab, RT y TMZ. Los eventos adversos relacionados más frecuentes fueron cefalea, fatiga, náuseas, vómitos, trombocitopenia, afasia y rash, clasificado de intensidad ligera o moderada, según los Criterios Comunes de

Eventos Adversos, versión 3 (CTCAE, por sus siglas en inglés).

En relación al dato de supervivencia global el grupo de tratamiento con nimotuzumab exhibió una mediana de supervivencia global de 22,3 meses en comparación con el grupo control (RT + TMZ) que alcanzó una mediana de 19,6 meses. A pesar de esta diferencia de 3 meses, a favor del grupo de nimotuzumab, no se alcanzó la significación estadística; considerando como posible efecto influyente de este dato, el poder estadístico previsto en el diseño del estudio y la inesperada larga supervivencia del grupo control. El resultado incluso fue mejor que el estudio de R. Stupp que derivó el registro sanitario de la Temozolamida (mediana de supervivencia de 14,6 meses, grupo de RT + TMZ). Este comportamiento también es explicable por ser un estudio conducido en centros seleccionados de alta tecnología con óptimo manejo neuroquirúrgico, alta calidad de la radioterapia y de evaluación por neuroimágenes.

Por otro lado, se señalaron las características biológicas moleculares evaluadas como predictores de respuesta, las cuales se identificaron como factores influyentes el estado de metilación de la enzima metil-guanina-metiltransferasa (MGMT, según sus siglas en inglés), relacionada con la respuesta favorable a la temozolamida y el estado del EGFR, asociado con mejor respuesta al nimotuzumab.

En otros marcadores histológicos y biomoleculares estudiados, tales como tumor residual, resección total del tumor, estado metilado o no metilado de la MGMT, amplificación génica del EGFR, estado no mutado del factor III del EGFR (EGFR VIII, por sus siglas en inglés), la tendencia observada en la supervivencia fue a favor del grupo experimental con nimotuzumab. Adicionalmente, también se encontró una asociación con el grado de necrosis (>10%) y respuesta al nimotuzumab. Todos los hallazgos sugieren la necesidad de validar en estudios futuros dichos biomarcadores por separado o en análisis multivariado, como predictores de respuesta al nimotuzumab.

La siguiente exposición estuvo a cargo de la Dra. Silvia Noema Salva, especialista en neurocirugía del hospital Hermanos Ameijeiras, en La Habana, Cuba, quien presentó una actualización de los resultados del ensayo clínico de fase IV actualmente en curso en Cuba. Este ensayo multicéntrico nacional, abierto no controlado, tiene el propósito de evaluar la seguridad y la efectividad del nimotuzumab en pacientes adultos con diagnóstico de tumores gliales de alto grado de malignidad, según clasificación de la OMS: glioma grado III/Astrocitoma anaplásico (AA) y glioma

grado IV/ Glioblastoma multiforme (GBM). De 146 pacientes incluidos, 126 de ellos fueron evaluables para análisis de seguridad y 104 evaluables para efectividad, según requisitos del protocolo (haber recibido al menos 6 dosis del monoclonal y tener una evaluación de respuesta a la octava semana de tratamiento): 112 pacientes fueron de nuevo diagnóstico y 14 clasificados en recurrencia.

El esquema terapéutico más usado fue la combinación nimotuzumab + RT (64 %), principalmente en los pacientes de nuevo diagnóstico, mientras que la monoterapia (30%), se aplicó con mayor frecuencia en pacientes recurrentes. En todos los pacientes, de nuevo diagnóstico y recurrentes, se cumplió el tratamiento planificado, con un promedio de dosis de 18 y 24 dosis respectivamente, lo que demuestra que el mantenimiento después de la inducción de 6 dosis del monoclonal, es factible, sin evidencias de toxicidad acumulativa. Los eventos adversos relacionados más frecuentemente reportados fueron cefalea, escalofríos, fiebre, vómitos, alteración de las enzimas hepáticas, de intensidad ligera o moderada. Ninguno requirió medicación adicional para su resolución, ni condujeron a la interrupción del tratamiento.

En la serie de pacientes de nuevo diagnóstico evaluables para efectividad (n: 92), se reportó una tasa de respuesta objetiva según criterio de Mac Donald del 60%. La media de PFS en el estrato de GBM (n: 68 pacientes) fue de 12,7 meses y la mediana de 8,4 meses; mientras que el estrato de AA (n: 20) exhibió una media de 19,8 meses sin estimarse la mediana. La tasa de PFS a 24 meses fue de 18% y 65 % respectivamente.

En el grupo de GBM de nuevo diagnóstico, la media de supervivencia fue de 12,7 y la mediana de 11,3 meses; mientras que en el grupo de AA la media fue de 19,8 y la mediana no se alcanza. La tasa de supervivencia a 24 meses fue de 17% y 59%, respectivamente. Otro análisis estadístico realizado en este estudio fue el Análisis recursivo particional (RPA, por sus siglas en inglés), que relaciona factores pronósticos clínicos y demográficos con la supervivencia. El grupo de pacientes clasificados como RPA clase III (histología de GBM, menores de 50 años y capacidad funcional según índice de Karnofsky entre 90% y 100%) mostró una mediana de 19,7 meses. El grupo clasificado como RPA clase IV (histología de GBM, menores de 50 años y capacidad funcional según índice de Karnofsky menor de 90%) alcanzó una mediana de supervivencia fue de 13, 2 meses y para el grupo de pacientes estratificados como RPA clase V (histología de GBM, mayores de 50 años y capacidad funcional según índice de Karnofsky entre 90 y 100% o menor de 90%) la mediana de

supervivencia alcanzada fue de 8,9 meses. A este último estrato, de peor pronóstico, corresponde el 50% de los pacientes incluidos en el estudio, representativo del tipo y condición de paciente de la oncología real. También se mostró la supervivencia global por sitios de investigación, lo cual reveló la influencia directa del efecto de sitio en esta variable.

La Dra. Silvia en sus conclusiones resaltó la buena tolerancia del nimotuzumab, incluso en pacientes expuestos al fármaco por más de 1 año, sin evidencia de toxicidad acumulativa con una alta adherencia a la prescripción del mantenimiento. Asimismo, explicó como las condiciones de los pacientes incluidos en este estudio, la mayoría con más de 50 años, acompañados de un alto porcentaje de comorbilidades (68,8%) y pobre capacidad funcional, influyeron en la supervivencia alcanzada, menor que la reportada en estudios precedentes de combinación de nimo + RT. Por otra parte, sugirió la necesidad de unificar en el país los criterios de manejo terapéutico en el paciente con tumor cerebral. La investigadora reconoció que la introducción de un nuevo medicamento en la práctica asistencial es muy compleja, necesita de un tiempo de aprendizaje para su implementación como estándar terapéutico y evaluación del real beneficio clínico.

La siguiente exposición fue realizada por la Dra. Giselle Saurez, médico especialista de la Gerencia Médica del CIM, quien expuso los resultados de una revisión sistemática sobre uso del nimotuzumab en pacientes con tumores gliales de alto grado de malignidad. Se analizaron datos de todos los estudios conducidos en Cuba entre los años 2002 al 2012. Dos de ellos realizados antes del registro sanitario (1 ensayo de fase II y 1 ensayo de fase III, controlado y aleatorizado) y otros dos, desarrollados postregistro (1 estudio clínico observacional y 1 ensayo de fase IV). Se tomó como grupo de comparación, el grupo control del estudio de fase III que sólo recibió radioterapia. Un total de 242 pacientes, 157 con diagnóstico de GBM y 85 con diagnóstico de AA se agruparon para el análisis de dicha revisión.

Se demostró que el esquema terapéutico planificado es factible tanto en pacientes seleccionados procedentes de ensayos de fase II y Fase III, como en pacientes de los estudios en población abierta. Existe una sólida evidencia del perfil de seguridad, exhibida por un mínimo de eventos adversos relacionados (9.3 % de más de 1251 eventos notificados entre todos los estudios), de intensidad ligera a moderada. Se refuerza el mensaje de que el esquema de mantenimiento con nimotuzumab es factible, sin muestras de toxicidad acumulativa.

En cuanto a la supervivencia, el estrato de pacientes con GBM tratados con radioterapia sola, alcanzó una media de supervivencia de 10,8 meses (IC 95%; 7,1–14,4), en contraste con los pacientes expuestos a la combinación nimotuzumab y RT que alcanzaron una media de 23 meses (IC 95%; 11,5–34,6). La mediana de supervivencia fue de 8,3 meses (IC 95%; 7,0–9,6) y 13,9 meses (IC 95%; 11,1–16,8), respectivamente, con un beneficio clínico a favor del nimotuzumab de 5 meses. El riesgo de muerte para el grupo de radioterapia sola fue 2,5 veces mayor que los expuestos a la terapia combinada de nimotuzumab + RT.

Para el grupo de pacientes con diagnóstico de AA tratados con RT sola, la media de supervivencia fue de 23,1 meses (IC del 95%; 11,5–34,6) y la mediana de 14,6 meses (IC del 95%; 3,4–25,7). En tanto el grupo que recibió nimotuzumab +RT mostró una media de supervivencia de 42,3 (IC del 95%; 34,6–50) y la mediana no fue estimada. Esto representa un beneficio clínico a favor del nimotuzumab y RT de más de 15 meses. El resultado del análisis recursivo parcial (RPA), reveló que en todos los estratos de peor pronóstico: RPA Clase III, RPA clase IV y RPA clase V existe una tendencia a favor del esquema de combinación con nimotuzumab.

Los resultados de esta revisión sistemática, fortalecen la evidencia de seguridad y efectividad de la adición del nimotuzumab a la RT en gliomas de alto grado. Dado su excelente tolerancia puede ser una alternativa terapéutica para pacientes que no toleren la quimioradioterapia con temozolamida, debido a una pobre capacidad funcional o comorbilidades asociadas. En nuestro país la terapia estándar actual es precisamente, la combinación de nimotuzumab y RT, después de la cirugía. Esta revisión sistemática robustece el nivel de recomendación de esta estrategia terapéutica por su seguridad y beneficio clínico.

Otro novedoso acercamiento terapéutico de aplicación de este monoclonal fue expuesto por el Dr.C. Armando Felipe Morán, especialista de Neurocirugía del Hospital Naval Luis Díaz Soto, de La Habana, Cuba; quien comentó sobre la experiencia clínica en pacientes con meningiomas recurrentes. El Dr.C. Felipe Morán explicó cómo el meningioma se caracteriza por un patrón de recurrencia variable, entre un 9 a 15% en tumores clasificados como benignos en al menos 10 años y de un 38% a 5 años, para meningiomas atípicos. A pesar de lograr una resección completa en la cirugía primaria con intención curativa, la recurrencia es inevitable, lo que implica abordajes quirúrgicos frecuentes y limitación subsecuente de la capacidad funcional del paciente, con riesgo mayor de muerte y pronóstico desfavorable.

Dentro de los mecanismos que desencadenan la exacerbación de la tasa de proliferación en este tipo de tumor, expresó el galeno, es esencialmente la sobre expresión de EGFR. Por tanto, existe una racionalidad científica para aplicar este fármaco que interviene en el bloqueo de la vía EGF/EGFR.

Se presentaron 4 reportes de casos clínicos, 3 de ellos de pacientes con historia de meningioma benigno y 1 caso de meningioma anaplásico, todos recurrentes, a los que se le realizó cirugía para la recaída y se administró nimotuzumab en dosis de 200 mg semanales por 4 semanas como fase de inducción, seguido de un mantenimiento a la misma dosis, cada 21 días durante 1 año. En todos los casos se observó una dilación del tiempo a una nueva recurrencia, con buena tolerancia. Este resultado promovió el diseño de un estudio de fase II de combinación de nimotuzumab y RT después de la cirugía, para incrementar la tasa de supervivencia libre de progresión a 6 meses (PFS–6) al menos en un 75% en el estrato de pacientes con meningiomas benignos recurrentes y en un 30% en pacientes con meningioma anaplásico.

En la conferencia final de este certamen, la Dra. Tania Crombet resaltó la solidez de la evidencia clínica del nimotuzumab en combinación con las terapias estándares, en particular para el tratamiento de tumores gliales de alto grado de malignidad, tanto en pacientes pediátricos como adultos. También subrayó la pertinencia de su uso tanto en población seleccionada, procedente de ensayos clínicos de fase II y de fase III, como en la práctica médica asistencial. Finalmente destacó una nueva potencialidad terapéutica del nimotuzumab en el meningioma recidivante, a validarse en estudios prospectivos.

PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN FUTURA CON RESPECTO AL NIMOTUZUMAB

Nuevos retos en la investigación de este medicamento deberemos enfrentar. Dentro de los más relevantes se citaron en este encuentro:

- El acierto en el tiempo óptimo del tratamiento: ¿Hasta la progresión o más allá de la progresión?, ¿Cuánto más prolongar el tratamiento de mantenimiento: 2 años, 4 años, con enfermedad estable?
- ¿Cómo manejar el efecto de rebote por interrupción del tratamiento? La supervivencia libre de progresión no es un sustituto de beneficio de la supervivencia global. Las evidencias de uso aún después de la progresión lo demuestran.
- ¿Cuáles son las combinaciones óptimas? Nimotuzumab, radioterapia y vinorelbina en

tumores difusos de tallo parece ser una de las más promisorias.

- La selección de pacientes clasificados por biomarcadores predictores de respuesta: ¿Qué evaluar y cómo evaluar?; la necesidad de uniformidad en el proceder de evaluación de estos marcadores.
- ¿Cuál o cuáles son los nichos terapéuticos que aseguran la mejor opción terapéutica para los

pacientes por su seguridad, eficacia y factibilidad?

La próxima cita planificada para el 2014, contribuirá a las respuestas de estas interrogantes.

Conflictos de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Report of seven international scientific meeting: Nimo-meeting 2012 in brain tumors session

Recibido: 27.03.2012. **Aceptado:** 27.04.2012.

Cómo citar este artículo: Saurez Martínez G. Reporte del Séptimo encuentro científico internacional: Nimo-meeting 2012 en la sesión de tumores cerebrales. Rev Cubana Neurol Neurocir. [Internet] 2012 [citado día, mes y año];2(2):171-6. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu>

© 2012 Sociedad Cubana de Neurología y Neurocirugía – Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía

www.sld.cu/sitios/neurocuba – www.revneuro.sld.cu

ISSN 2225-4676