Artículo

La rehabilitación en los niños con tumores del sistema nervioso central

Rehabilitation in children with central nervous system tumors.

Autores

Dra Raisa Zuwolinsky Elguera,
Médico Especialista en Medicina Física y Rehabilitación.
Caja Costarricense del Seguro Social

Dra Vanessa Uclés Villalobos,
Médico Especialista en Medicina Física y Rehabilitación.
Máster en Cuidados Paliativos. Caja Costarricense del Seguro Social.

Correspondencia a: dravanessaucles@gmail.com / raisazuwfisiatria@gmail.com

Abreviaturas

SNC- sistema nervioso central

Introducción

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) son la segunda malignidad más común en niños, y son la causa principal de mortalidad relacionada al cáncer(1,2); el 13% de las malignidades primarias del encéfalo ocurren en menores de 20 años(1). En el registro nacional de tumores de Costa Rica, los tumores malignos de encéfalo presentan una incidencia de 11 casos por cada 100 000 varones y 7 casos por cada 100 000 mujeres(3). Los tumores primarios del SNC predominan entre la población pediátrica, es raro que se encuentren

lesiones metastásicas(2). Las etiologías más comunes en son tumores embrionarios o neuroectodérmicos y astrocitomas pilocíticos(1). La mayor incidencia de estos tumores se da entre los 0-4 años, y la menor incidencia entre los 10-14 años(2).

Los craneofaringiomas son malformaciones embrionarias que pueden afectar estructuras hipotalámicas y pituitarias. Afectan la visión y el estado hormonal, produciendo retardo en el crecimiento y obesidad en los niños. Son difíciles de resecar, aunque su sobrevivencia sea buena, son comunes las recurrencias. Se han descrito déficits cognitivos en especial en memoria y velocidad de procesamiento(1). Los tumores

primitivos neuroectodérmicos como el meduloblastoma, pineoblastoma y neuroblastoma son comunes. Los meduloblastomas se originan en el cerebelo y tienen el mejor pronóstico, con una sobrevida del 80%. El meduloblastoma produce secuelas neurocognitivas a largo plazo: déficits en aprendizaje y memoria; además de otras secuelas como la ataxia y la debilidad facial, el 61% presentan anormalidades endocrinas(1).

Entre las modalidades de tratamiento se incluyen la resección quirúrgica, radioterapia, quimioterapia, tratamientos biológicos y anti-angiogénicos. Las secuelas neurológicas, producto de la localización del tumor o de su tratamiento, son frecuentes. Los avances en el diagnóstico y tratamiento de estas malignidades aumentan el número de sobrevivientes de cáncer pediátrico con efectos tardíos asociados, demostrando la necesidad del seguimiento en rehabilitación de esta población(2).

Se recomienda un tratamiento integral, por un equipo de rehabilitación pediátrica que incluya al médico fisiatra, terapeuta físico y ocupacional, terapeuta de lenguaje y psicólogo. La meta de la rehabilitación será permitir al paciente alcanzar su funcionamiento físico, social, fisiológico y vocacional óptimo, dentro de los límites impuestos por la enfermedad y su tratamiento; deben realizarse intervenciones en los sobrevivientes a largo plazo, así como durante y después del tratamiento agudo de la enfermedad(2).

Resultados

Los niños pueden presentar alteraciones funcionales debido a la lesión primaria o a complicaciones del tratamiento. Las características de las alteraciones dependerán de la edad y el estado de desarrollo psicomotor en el momento del diagnóstico, la localización de la lesión y el grado de compromiso neurológico. Frecuentemente presentan debilidad, déficits en función cognitiva y percepción visual, ataxia,

disfunción de nervios craneales, trastornos de la vejiga y del intestino, afasia, disfagia y disartria(2).

La rehabilitación necesita una buena comunicación entre el neurocirujano, oncólogo, médico de radioterapia, pediatra y el fisiatra. Estos programas deben ser multimodales, y hechos a la medida, ajustando la intensidad y el enfoque del ejercicio según el estado del paciente. Debe realizarse cerca del diagnóstico para optimizar y mantener las funciones del niño; se recomienda un soporte psicológico adecuado. El programa de rehabilitación identifica metas según la fase de cuidados en que se encuentra el paciente, y comunica con claridad las metas al paciente y a la familia(2).

La evaluación del equipo rehabilitador cercana al diagnóstico ayuda a que la familia se familiarice con el proceso de rehabilitación, y forme parte del equipo para diseñar el mejor plan post quirúrgico(2).

La rehabilitación con el paciente internado optimiza el horario de terapias y el ambiente, usualmente incluye terapia física, terapia ocupacional, terapia de lenguaje y psicología; también se pueden involucrar otros servicios como medicina de comportamiento, neurodesarrollo, recreación terapéutica y nutrición. Implica una evaluación funcional por el equipo al momento de la hospitalización que incluye: evaluación de la fuerza, coordinación, reflejos, tono muscular, sensibilidad, función de pares craneales y niveles de independencia en la movilidad, actividades de la vida diaria, comunicación, deglución, visión, audición y cognición; es necesario considerar cómo estas alteraciones juntas limitan la actividad y participación.

Alteraciones cognitivas

Se reportan alteración cognitiva en 40-100% de estos niños; más frecuentes en tratamiento multimodal (cirugía,

quimioterapia, radioterapia)(4). La radiación es factor de riesgo, pero los que sólo tuvieron cirugía también pueden presentarlos(5).

Los dominios neuropsicológicos en mayor riesgo son: la atención, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, habilidades visoespaciales, aprendizaje y funcionamiento ejecutivo(6). Alteraciones en velocidad y memoria de trabajo pueden provocar problemas de aprendizaje y del desarrollo psicosocial(9,10).

Debe haber seguimiento en la educación: la lectura y habilidades aritméticas pueden deteriorarse con el tiempo; estos niños necesitarán soporte en la escuela y probablemente tendrán un rendimiento menor (4).

Guías de seguimiento del Children's Oncology Group (COG), aconsejan intervenciones para secuelas neuropsicológicas. Se recomienda la evaluación neuropsicológica comprensiva, referir para intervención en la escuela, referir a servicios para personas con discapacidad en la comunidad y considerar tratamiento farmacológico(6).

Todos los niños necesitan un seguimiento prospectivo sin importar grado de malignidad, localización o tratamiento; deben participar en programas con soporte psicosocial, de desarrollo cognitivo y de metas académicas. Se recomienda que los profesionales involucrados tengan entrenamiento y experiencia en el área respectiva. Los niños que no presentan estos déficits se siguen con un tamizaje breve; los problemas cognitivos pueden desarrollarse años después del diagnóstico y tratamiento(4).

Algunas evaluaciones utilizadas en la rehabilitación pediátrica neuro-oncológica son el Behavioral Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) y el Weschler Intelligence Scale for Children (WISC), sin embargo ninguna de estas fue desarrollada específicamente para niños con tumores del

SNC(7).

Los efectos en el neurocomportamiento varían; se deben utilizar pruebas que valoren coeficiente intelectual y otros dominios neuropsicológicos, además del funcionamiento socioemocional y adaptativo del niño. Se recomienda una valoración basal, y luego cada 6 u 8 meses(6).

La rehabilitación neurocognitiva se enfoca primordialmente en la atención, pues influencia todos los dominios de la cognición. El Programa de Remediación Cognitiva es un método diseñado para sobrevivientes de cáncer pediátrico en con afectación del SNC; incluye sesiones semanales enfocadas en: práctica orientada a tareas, habilidades de aprendizaje y adquisición de estrategias metacognitivas, y terapia cognitiva conductual(5).

Debe existir un plan formal para la continuación de la escolaridad durante el tratamiento, la vuelta a la escuela y la implementación de intervenciones educativas apropiadas. Intervenciones educativas incluyen talleres educativos para el personal y/o sus pares, brindando información sobre la condición del niño, y aumentando el interés de los niños para interactuar con él(6).

Como intervención farmacológica, existe evidencia de mejoría en atención, mejoría en la impulsividad y flexibilidad cognitiva con el uso de metilfenidato(6).

Fatiga y alteraciones del sueño(2)

Reportes de padres y niños con cáncer indican la fatiga es un problema frecuente. La fatiga es un estado de cansancio subjetivo y persistente asociado con el cáncer. Se atribuye a factores relacionados a la enfermedad: el propio cáncer, anemia, osteopenia, mala calidad del sueño, mala calidad de la alimentación, tratamientos como quimioterapia, radiación, o la insuficiencia adrenal por el uso de esteroides.

Métodos para cuantificar la fatiga y la calidad de vida en relación con la salud incluyen el Peds-QL, que valora diferentes componentes de la fatiga, de manera multidimensional. Comprende escalas generales valorando dominios físicos, emocionales, sociales y escolares; el módulo de Tumor de Cerebro valora problemas cognitivos, dolor, movimiento y balance, ansiedad en relación con procedimientos, náuseas y preocupación.

Alteraciones del sueño son frecuentes, en especial en los que ameritaron radioterapia intensiva o cirugía invasiva; incluyen somnolencia exagerada, insomnio, alteraciones de movimiento durante el sueño, apnea del sueño y aumento de los despertares.

Son factores de riesgo para la disfunción del sueño:

- Pacientes menores de 5 años durante tratamiento.
- Dosis > 3500 cGy.
- Obesidad
- Craneofaringeoma: daño al eje hipotálamo - pituitaria y defectos en la secreción de melatonina-hipocretina causan somnolencia exagerada y menor estado de alerta.
- Lesión del núcleo supraquiasmático: altera el ritmo circadiano.
- Daño al tallo y núcleo talámico: produce apnea del sueño.

Las intervenciones incluyen el correcto tratamiento de la anemia, control del dolor, ejercicio, promoción del sueño, distracción, técnicas de relajación y educación.

Ejercicio

No existe una guía basada en evidencia para ejercicio específica para esta población. Se puede realizar ejercicio moderado con plaquetas mayores a 50 000/mm³, entre 30 000 y 50000/mm³ el programa ambulatorio o de

ejercicios de resistencia debe cambiar a ejercicios activos sin resistencia, por el riesgo de hemorragia; entre 20 000 y 30 000/mm³ se indican ejercicios suaves en cama, se recomienda realizar ejercicio mínimo cuando hay menos de 20 000 plaquetas. Se contraindica ejercicio con fiebre mayor a 40 °C, pues provoca poca tolerancia, aumento en la necesidad cardiopulmonar y aumento del consumo de plaquetas(2).

Existen estudios clínicos que implementan ejercicio en niños con tumores de SNC.

Riggs et al(8) estudió 28 niños con tumores hemisféricos cerebrales o de fosa posterior, que recibieron radiación. Se realizó un entrenamiento manteniendo la frecuencia cardíaca en el 80% del máximo durante al menos 30 minutos. El entrenamiento produjo un aumento significativo en la sustancia blanca y en el tamaño del hipocampo, también hubo una disminución en el tiempo de reacción; los beneficios continuaron después de la intervención. Szulc et al(9) encontró que el ejercicio produjo aumentos en el grosor cortical; este aumento se asoció con mejoría en depresión, disminución en tiempo de reacción, mejoría en memoria y en el funcionamiento físico.

Rath et al (10) estudió sobrevivientes de resecciones cerebrales o con irradiación craneal, que recibieron sesiones supervisadas de ejercicios de resistencia y ejercicio aeróbico; un año después de la intervención, los participantes tenían peor función metabólica e índice de masa corporal que lo esperado para su edad. Se encontró mejoría en la tolerancia de glucosa y adiposidad central; además de mejorías en algunas funciones adaptativas, pero no hubo efecto en la salud mental o función cognitiva. Los participantes reportaron mejoría subjetiva en concentración, humor, y confianza, así como la sensación de ser más fuerte y tener mejor aptitud cardiovascular.

Factores relacionados a la calidad de vida y salud mental

El tumor y su tratamiento producen disrupción de las vías neurales encargadas del desarrollo físico, cognitivo, de lenguaje y socio-emocional en los niños; se dice que hasta 57% de los niños con tumores SNC tienen problemas de comportamiento y psicológicos. Para ayudar a guiar las intervenciones necesarias es necesario entender las características que representan un riesgo para que un niño tenga peor bienestar subjetivo, así como factores protectores(11).

La depresión y la ansiedad son problemas que pueden ocurrir en los pacientes pediátricos con cáncer. La ansiedad puede ser resultado del miedo alrededor del diagnóstico o el pronóstico o puede ser resultado del efecto del tumor. La depresión se encuentra en relación con el tiempo de sobrevida luego del tumor. Se describe que los adultos sobrevivientes de tumores cerebrales presentan mayores tasas de problemas en salud, comparado con sus hermanos y con sobrevivientes de leucemia; también reportan menor estado de salud relacionado a su calidad de vida en los dominios de salud mental, y reportaron más depresión, somatización, fatiga y somnolencia diurna. Los sobrevivientes de tumores del SNC que reportan un estado de salud pobre, también reportan más síntomas de somatización, depresión y ansiedad(2).

Son factores predictivos de un peor resultado psicológico(7):

- Bajo coeficiente intelectual del niño
- Familia uniparental
- Mayor estrés familiar
- Desfiguración moderada a severa
- Alteración funcional severa

En los sobrevivientes de tumores de SNC pediátricos, los que recibieron radioterapia y quimioterapia intratecal frecuentemente presentan problemas del comportamiento como la inatención, internalizar síntomas emocionales y déficits sociales(7).

En las familias de los sobrevivientes de cáncer hay evidencia de gran estrés y pobre funcionamiento familiar. Los síntomas del estrés postraumático se presentan frecuentemente en los miembros de las familias de los sobrevivientes, y menos frecuentemente en los sobrevivientes al tumor(7).

Existen factores de riesgo para tener una menor calidad de vida (11):

- Tumores infratentoriales: presentan más recurrencias, su tratamiento es intensivo.
- Radiación.
- Hidrocefalia: relacionado a secuelas psiquiátricas y neuropsicológicas por el crecimiento de los ventrículos.
- Menor coeficiente intelectual en el momento de la primera valoración
- Problemas de comportamiento

En cuanto la edad hay resultados variables: en niños mayores a los 11 años se relaciona con peor calidad de vida, probablemente debido a que los niños pueden reconocer sus déficits en el funcionamiento y hacer comparaciones negativas con respecto a sus compañeros. Por otro lado, en los niños diagnosticados edades menores de 11 años se asocia a peores resultados, pues los efectos de la quimioterapia y la radiación en un cerebro en desarrollo son mayores en un niño tratado a menor edad, tienen peores resultados neurocognitivos y que se relacionan a peor calidad de vida(11).

La medida más utilizada para valorar la calidad de vida es la Pediatric Quality of life Inventory; es una medida multi-dimensional de calidad de vida con escalas generales y módulos específicos para enfermedad. Las escalas generales valoran dominios físicos, emocionales, sociales y relacionados a la escuela; el módulo de Tumor de Cerebro valora problemas cognitivos, dolor, movimiento y balance, ansiedad en relación a procedimientos, náuseas y preocupación(11).

Como factores protectores se describe también que un adecuado funcionamiento familiar, y el soporte social se relacionan con mejor calidad de vida.

Es importante que los servicios de salud puedan identificar familias en el momento del diagnóstico que necesiten soporte psicosocial, además de brindar recursos de soporte emocional para los padres y hermanos, recursos para educar a la familia, hermanos y amigos acerca de la enfermedad y el tratamiento(7).

Intervenciones en fisioterapia

Se identifican las necesidades en rehabilitación según el estadio del paciente dentro de la clasificación de Dietz: rehabilitación en prevención, rehabilitación restaurativa, rehabilitación de soporte y rehabilitación paliativa; de esta manera las metas son realistas según el pronóstico de la enfermedad.

A. En el diagnóstico

- El equipo rehabilitador conoce al paciente tempranamente para valorar los déficits existentes, e idear un plan para optimizar la recuperación luego del tratamiento.
- Debe haber una valoración basal y con medidas objetivas de todas las esferas: función motora, cognición, lenguaje, funcionamiento psicológico.
- Se debe educar sobre el acondicionamiento físico, el fortalecimiento y la nutrición adecuada. Se implementan técnicas de relajación y otras medidas para minimizar la ansiedad en relación con el tratamiento; las intervenciones las pueden realizar terapeutas recreacionales y psicólogos.
- Si la localización o el tipo de tumor tiene un pronóstico reservado, se debe referir tempranamente a un equipo de cuidados paliativos.

B. Durante el tratamiento

- Se valoran los déficits funcionales durante la hospitalización, luego de la resección quirúrgica y/o durante la quimioterapia y la radioterapia. Incluye la valoración funcional objetiva, de las actividades de vida diaria, deglución, y sensorio-percepción.
- La rehabilitación intensiva con el paciente hospitalizado será lo más adecuado en aquellos con discapacidad moderada o severa.
- Se puede coordinar para que el paciente reciba la quimioterapia y radioterapia durante su internamiento para rehabilitación. Complicaciones del tratamiento pueden implicar modificación del plan de rehabilitación. La fatiga es muy común, las sesiones se pueden ajustar para que sean con mayor frecuencia, pero menor duración.
- La terapia física se enfoca en mantener la fuerza de los músculos más vulnerables a la inactividad; debe ser de inicio temprano, cuando el paciente está en cama.
- La radiación craneoespinal puede producir volúmenes pulmonares disminuidos, se debe incorporar la espirometría incentiva y ejercicios respiratorios en la rutina de ejercicios.
- Se debe valorar la necesidad de aditamentos para la movilidad en todas las etapas.
- Las alteraciones cognitivas y del lenguaje secundarias a la resección del tumor o a la radioterapia se benefician de dispositivos de comunicación aumentativa y adaptaciones en la escuela.

C. Durante la etapa de vigilancia

- Se recomienda un monitoreo cercano. Se debe abordar el acondicionamiento físico, el entrenamiento de fortalecimiento y de resistencia.
- Se deben abordar las alteraciones sensitivas y de propiocepción.

- Los niños pueden referir dolor cervical o dorsal secundarios a posturas incorrectas o debilidad de músculos estabilizadores de la columna y el tronco, que también se deben corregir.
- En el dolor refractario siempre se debe descartar la posibilidad de metástasis.
- Las sesiones de ejercicios pueden aumentar en frecuencia y duración, pero puede ser necesario realizar modificaciones por los tratamientos concomitantes.
- El fisiatra debe manejar el tono, y asesorar en la prevención de contracturas, así como asegurar que el niño tenga el acceso a una educación óptima.

D. En la recurrencia

- Cuando hay recurrencia del tumor, se aplica un tratamiento más agresivo. Las toxicidades de la radio y quimioterapia se pueden acumular; y esto debe ser tomado en cuenta.
- Se recomiendan las estrategias de prevención para mantener los arcos de movilidad, normalizar la biomecánica, optimizar curación de heridas y mantener la capacidad aeróbica para procurar la mejor funcionalidad al paciente.
- Las valoraciones fisiátricas pueden ser más frecuentes debido a la mayor probabilidad de toxicidad del tratamiento, además de las alteraciones que aparezcan o aquellas que sean progresivas.
- En la enfermedad recurrente, el equipo rehabilitador junto con el oncólogo puede reformular las metas del cuidado y hacer un cambio del tratamiento agresivo hacia lo paliativo.

E. En el estado paliativo

- Los pacientes en estados terminales de la enfermedad, los que tienen tumores inoperables y los que no responden al tratamiento de recurrencia entran a una etapa paliativa donde la meta es reducir el desarrollo de nuevas complicaciones médicas, reducir la carga del tumor y metástasis.
- Las intervenciones pueden ser breves, y deben ser acordes al pronóstico de la enfermedad, la adherencia del paciente y su familia al tratamiento, las limitaciones socioeconómicas y los deseos de participar en un programa de rehabilitación.
- El enfoque primario es el control de los síntomas. Las metas serán para maximizar la movilidad e independencia en las actividades de la vida diaria del paciente. Los terapeutas pueden recomendar aparatos de asistencia, estrategias compensatorias y guiar la modificación del ambiente. En esta etapa es de gran importancia la educación a la familia, para utilizar adecuadamente el equipo médico y evitar las lesiones musculares de los cuidadores cuando asisten al niño.
- El equipo de cuidados paliativos debe ser involucrado, aportan experiencia en el tratamiento del dolor y las náuseas intratables, en la decisión de realizar medidas de rescate o de muerte natural, y colaboran en asegurar una buena comunicación entre la familia, el paciente y el equipo tratante.

Conclusiones

- Avances en el diagnóstico y tratamiento de los tumores del sistema nervioso central en niños provoca que sobrevivan más pacientes, que presentan secuelas que pueden irse presentando conforme pasa el tiempo.
- Los niños pueden presentar alteraciones funcionales debido a la lesión primaria o a complicaciones del tratamiento. Las características de las alteraciones dependerán

de la edad y el estado de desarrollo psicomotor en el momento del diagnóstico, la localización de la lesión y el grado de compromiso neurológico.

- Las alteraciones cognitivas son una secuela muy común entre estos niños, y se necesita realizar una valoración de su función, además de intervenciones en la educación, que pueden variar durante el tiempo y deben estar programadas a largo plazo.

- La fatiga y las alteraciones del sueño son síntomas comunes, que interfiere con la participación y el desarrollo del niño. Se deben realizar valoraciones objetivas, identificar factores de riesgo y dar su tratamiento correspondiente.

- Las intervenciones con ejercicio por lo general son seguras y demuestran mejoras en función física y cognitiva.

- Los problemas de comportamiento y psicológicos se presentan también frecuentemente. Se debe identificar factores de riesgo dentro del grupo de apoyo y el niño, y realizar una valoración objetiva para realizar las intervenciones correspondientes.

- Las intervenciones en fisioterapia se dan en todos los momentos de la enfermedad: desde el diagnóstico con la pre habilitación, durante el diagnóstico y el tratamiento con intervenciones según las secuelas que aparezcan, y en la recurrencia y el estado paliativo, previniendo complicaciones y tratando las ya existentes. De esta manera el niño y su familia tendrán una mejor calidad de vida.

Bibliografía

1. Vargo M. Brain tumor rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil*. 2011;90(SUPPL.5):50–62.
2. Pruitt DW, Ayyangar R, Craig K, White A, Neufeld JA. Pediatric brain tumor rehabilitation. *J Pediatr Rehabil Med*. 2011;4(1):59–70.
3. Ministerio de Salud. Incidencia de Tumores Malignos en Costa Rica 2014 [Internet]. Incidencias Tumores en CR. 2014. Available from: <https://ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/incidencia>
4. Van'T Hooft I, Lindahl Norberg A, Björklund A, Lönnerblad M, Strömberg B. Multiprofessional follow-up programmes are needed to address psychosocial, neurocognitive and educational issues in children with brain tumours. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2016;105(6):676–83.
5. Olson K, Sands SA. Cognitive training programs for childhood cancer patients and survivors: A critical review and future directions. *Child Neuropsychol* [Internet]. 2016;22(5):509–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/09297049.2015.1049941>
6. Gragert MN, Douglas Ris M. Neuropsychological late effects and rehabilitation following pediatric brain tumor. *J Pediatr Rehabil Med*. 2011;4(1):47–58.
7. Pellegrini C, Caraceni AT, Bedodi LIE, Sensi R, Breggiè S, Gariboldi FA, et al. Tools for the assessment of neuropsychomotor profile in the rehabilitation of children with central nervous system tumor: a systematic review. *Tumori J*. 2019;030089161986801.

8. Riggs L, Piscione J, Laughlin S, Cunningham T, Timmons BW, Courneya KS, et al. Exercise training for neural recovery in a restricted sample of pediatric brain tumor survivors: A controlled clinical trial with crossover of training versus no training. *Neuro Oncol.* 2017;19(3):440–50.
9. Szulc-Lerch KU, Timmons BW, Bouffet E, Laughlin S, de Medeiros CB, Skocic J, et al. Repairing the brain with physical exercise: Cortical thickness and brain volume increases in long-term pediatric brain tumor survivors in response to a structured exercise intervention. *NeuroImage Clin* [Internet]. 2018;18(2017):972–85. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.02.021>
10. Rath SR, Long TM, Bear NL, Miles GCP, Bullock AM, Gottardo NG, et al. Metabolic and Psychological Impact of a Pragmatic Exercise Intervention Program in Adolescent and Young Adult Survivors of Pediatric Cancer-Related Cerebral Insult. *J Adolesc Young Adult Oncol.* 2018;7(3):349–57.
11. Bell H, Ownsworth T, Lloyd O, Sheeran N, Chambers S. A systematic review of factors related to children's quality of life and mental health after brain tumor. *Psychooncology.* 2018;27(10):2317–26.