

## **Consecuencias de la COVID-19 congénita en el desarrollo cognitivo de los niños afectados**

Salvador Martínez  
Instituto de Neurociencias UMH-CSIC

La COVID-19 congénita se refiere a la infección por el virus SARS-CoV-2 adquirida in útero como consecuencia de una infección materna durante el embarazo. Aunque la transmisión vertical del virus de madre a feto parece ser relativamente infrecuente, la creciente evidencia clínica y epidemiológica indica que la exposición prenatal al SARS-CoV-2, así como a la respuesta inmunitaria materna que este desencadena, puede tener implicaciones relevantes para el desarrollo neurológico temprano. Por ello, comprender las posibles consecuencias cognitivas de la COVID-19 congénita es fundamental para el seguimiento a largo plazo de la salud infantil en niños afectados de infección COVID-19 congénita y para la implementación de estrategias de intervención temprana. Este panorama propuesto en los datos postpandemia sobre sus consecuencias en el desarrollo neural, han sido confirmados al observar que en los neonatos expuestos a la infección de COVID-19 congénita la frecuencia de retraso en el desarrollo es 10 veces superior que los no expuestos al virus (1).

En los casos de infección fetal del SARS-CoV-2 (COVID-19 congénito) pueden activarse dos mecanismos patogénicos mediados por: 1) reacciones inflamatorias maternas con efectos sobre el feto y 2) la transmisión vertical, por la que el virus puede ejercer directamente efectos deletéreos sobre el sistema nervioso central en desarrollo. De cualquier modo, el virus SARS-CoV-2 presenta potencial neurotrópico y podría interferir con el desarrollo cerebral a través de múltiples rutas patológicas, incluyendo la hipoxia fetal, la inflamación vascular, la disfunción endotelial y la activación aberrante de la microglía, junto con un papel directo alterando el desarrollo de las células neurales: neuronas y macroglía (astroglía y oligodendroglía)(2).

Investigaciones de nuestro laboratorio realizadas en tejido cerebral fetal humano han demostrado que las células progenitoras y los neuroblastos (jóvenes neuronas) en migración dentro del hipocampo expresan el receptor ACE2, principal vía de entrada del SARS-CoV-2 a las células (3). El hipocampo, y en particular el giro dentado, es una región esencial para los procesos de memoria, aprendizaje y regulación cognitiva, y atraviesa en humanos un periodo crítico de generación y migración neuronal durante la mitad de la gestación.

La expresión del receptor ACE2 en estas poblaciones celulares sugiere que, en caso de que el virus alcance el cerebro fetal, los progenitores neuronales migratorios de esta región podrían convertirse en blancos potenciales de la infección. Dado que estas células son fundamentales para la correcta organización estructural y funcional del hipocampo, cualquier alteración en su desarrollo podría tener consecuencias duraderas en la arquitectura cerebral.

Por lo tanto, resulta fundamental promover estudios longitudinales en niños expuestos al SARS-CoV-2 durante su desarrollo, ya que, además de los efectos relacionados con la neuroinflamación, el DG es una región cortical del sistema límbico que es diana de la infección vírica y desempeña un papel esencial en la consolidación de la memoria.

### Referencias:

1- Fajardo-Martinez V, Ferreira F, Fuller T, et al. Neurodevelopmental delay in children exposed to maternal SARS-CoV-2 in-utero. *Sci Rep* 2024; 14(1):11851. doi: 10.1038/s41598-024-61918-2.



- 2- Yates EF, Mulkey SB. Viral infections in pregnancy and impact on offspring neurodevelopment: mechanisms and lessons learned. *Pediatr Res* 2024; 96(1):64-72.
- 3- Hernandez-Lopez, J.M., Hernandez-Medina, C., Medina-Corvalan, C. *et al.* Neuronal progenitors of the dentate gyrus express the SARS-CoV-2 cell receptor during migration in the developing human hippocampus. *Cell. Mol. Life Sci* 2023; 80:140.  
<https://doi.org/10.1007/s00018-023-04787-8>