**Salmonella LVR01 induce tolerancia en monocitos periféricos: impacto en
su uso como inmunoterapia tumoral.**
Chilibroste, S , dos Santos, CJ , Joosten, LAB , Moreno, M , Chabalgoity, JA

Publicado - Resumen
Evento: Nacional

Presentación de póster
Descripción: XIV Jornadas de la SBBM
Ciudad: Montevideo, Uruguay
Año del evento: 2024

<https://www.sbbm.edu.uy/about-5>

Las células del sistema inmune innato tienen la capacidad de reprogramarse metabólicamente y experimentar modificaciones epigenéticas en respuesta a diversos estímulos. Estos cambios pueden dar lugar a dos resultados opuestos: inmunidad entrenada o tolerancia. La inmunidad entrenada se manifiesta como una respuesta inflamatoria más intensa ante un segundo estímulo, mientras que la tolerancia se caracteriza por una parálisis inmunológica, con una disminución de la respuesta frente a estímulos posteriores. La tolerancia inducida por LPS es un fenómeno que se ha estudiado en profundidad en situaciones de sepsis donde las células generan tolerancia como un mecanismo de defensa para prevenir una tormenta de citoquinas y evitar lesiones graves en el hospedero. También se ha descrito que cantidades bajas de LPS pueden inducir inmunidad entrenada en ciertas poblaciones inmunes. En nuestro laboratorio estudiamos el efecto antitumoral de una cepa atenuada de *Salmonella* Typhimurium llamada LVR01. Nos interesa determinar si LVR01 induce reprogramación en las células de la inmunidad innata y cómo esto impacta en su efecto inmunoterapéutico. Para ello, evaluamos la capacidad de LVR01 de inducir inmunidad entrenada *in vitro* e *in vivo*, y probamos un modelo de inmunidad entrenada en cáncer *in vivo*. Los resultados fueron bimodales: comprobamos que LVR01 induce tolerancia en monocitos periféricos humanos y murinos, pero *in vivo* observamos que los animales pre-tratados con LVR01 y que luego sus médulas fueron re-estimuladas *ex vivo* con LPS presentaron una respuesta inflamatoria aumentada. Además, en el modelo murino tumoral, la administración profiláctica de LVR01 retrasó el crecimiento de los tumores y aumentó la sobrevida global en los animales tratados. Estos hallazgos nos hacen reflexionar sobre el efecto transitorio que tienen las terapias basadas en el uso de *Salmonella* atenuada, y planteamos la hipótesis de que la tolerancia inmunológica periférica podría contribuir a la resistencia a la terapia.