TL73. LA ADMINISTRACIÓN INTRAGÁSTRICA DE CONDENSADO DE HUMO DE CIGARRILLO GENERA INFLAMACIÓN INTESTINAL Y ALTERA LA FUNCIONALIDAD DE LAS CÉLULAS DE PANETH EN RATONES

Berkowitz L[1,2], *Salazar-Echegarai F*[2], *Pardo-Roa C*[2], *Ramírez G*[1], *Bueno S*[2], *Álvarez M*[1]. [1]*Departamento de Gastroenterología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.* [2]*Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia, Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile (FONDECYT 1170964, CONICYT 21140273 y PMD-08/17 y Millennium Institute on Immunology and Immunotherapy P09/016-F, Proyecto Puente P1715/2017; VRI, PUC).*

Introducción: El consumo de cigarrillo es el principal factor de riesgo ambiental asociado al desarrollo de la Enfermedad de Crohn, pero se desconoce el porqué. Las células de Paneth, secretoras de péptidos bactericidas, son componentes importantes de la barrera intestinal. Alteraciones en su funcionamiento también se asocian a EC. **Objetivo**: Evaluar el impacto de la administración de Condensado de Humo de Cigarrillo (CHC) en el desarrollo de inflamación intestinal y en la integridad de células de Paneth en ratones. **Métodos**: Se administró 400 pg de CHC o vehículo a ratones C57BL6 (n = 9) por vía intragástrica, 3 veces a la semana, por 2 semanas. Se recuperó intestino para análisis histopatológicos, evaluación de la integridad de las células de Paneth por tinción AB-PAS y microscopia electrónica. Se cuantificó la expresión de péptidos bactericidas por qRT- PCR e inmunofluorescencia. **Resultados**: Los ratones tratados con CHC presentaron signos de daño intestinal; número normal de células de Paneth y células de Goblet por cripta, pero mayor cantidad de células secretoras intermedias ($p < 0,001$); sus células de Paneth presentaron mayor porcentaje de gránulos inmaduros ($p < 0,001$) y menor expresión de criptidina-1 ($p < 0,05$) y criptidina-4 ($p < 0,001$) que los ratones tratados con vehículo. Además, se detectó una menor expresión de Reglllly en el resto del epitelio. **Conclusión:** Los resultados sugieren que la exposición a cigarrillo daña el epitelio intestinal, desencadena un proceso reparativo, y afecta la funcionalidad de las células de Paneth, alterando la homeostasis intestinal.