

ARTÍCULOS COMENTADOS

Dipeptidyl peptidase IV as a prognostic marker and therapeutic target in papillary thyroid

Lee JJ et al.

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 26 Mayo 2017

<http://dx.doi.org/10.1210/jc.2017-00346>

Introducción: La dipeptidil peptidasa IV (DPP4), se sobreexpresa en el cáncer tiroideo y en otras enfermedades malignas. Por lo anterior, la DPP4 se ha identificado como un posible marcador para el cáncer tiroideo. Sin embargo, no está claro si la expresión de DPP4 juegan un papel en el pronóstico en este tipo de cáncer.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue investigar la asociación entre la expresión de DPP4 y la agresividad tumoral en el cáncer tiroideo. También se realizaron estudios funcionales *in vitro* para determinar el papel de DPP4 en el crecimiento de colonias e invasión celular. Además, se evaluó el potencial terapéutico de la inhibición de DPP4 en un modelo de xenoinjerto tumoral.

Método: Se determinó la expresión de DPP4 por inmunohistoquímica en microarray de tejidos tumorales tiroideos. Se llevaron a cabo estudios *in vitro* funcionales después de la inhibición génica y farmacológica de DPP4. El potencial terapéutico de la inhibición de DPP4 se evaluó en un modelo de xenoinjerto en ratones.

Resultados: Se observó que una alta expresión de DPP4 se asoció con **extensión extratiroidea** ($P < 0,001$), **mutación BRAF** ($P < 0,001$), y **estadio tumoral avanzado** ($P = 0,007$) en el cáncer papilar tiroideo. Los pacientes en el grupo de alta expresión de DPP4 fueron menos propensos a ser clasificados como **sin evidencia de enfermedad** al final del seguimiento clínico ($p = 0,042$). El tratamiento con inhibidores de DPP4 suprimió significativamente la formación de colonias, migración celular e invasión celular. Experimentos *in vivo* revelaron que el tratamiento con sitagliptina redujo el crecimiento del tumor en modelos de xenoinjerto en ratones.

Conclusiones: El aumento en la expresión de DPP4 se asoció con invasión celular y enfermedad más agresiva en el cáncer papilar de tiroides. El silenciamiento de la expresión de DPP4 puede ser una estrategia terapéutica novedosa para el cáncer de tiroides que expresa DPP4.

Comentado por el Dr. Gerson Ocares. Residente de Endocrinología, Universidad de Chile, HCUCH.