

## Índice

I. Resumen	1
II. Marco teórico	2
1. Cáncer	2
2. Carcinoma oral de células escamosas	4
3. Terapias para tratamiento del cáncer	8
4. Terapias para el tratamiento del cáncer oral	10
5. Epigenética y cáncer	16
6. Histonas desacetilasas	20
7. Ácido hidroxámico suberoilánilida	23
8. Terapias combinadas	27
III. Hipótesis y Objetivos	29
IV. Materiales y métodos	30
1. Tipo de estudio	30
2. Reactivos	30
3. Líneas celulares	30
4. Mantenición de Cultivos Celulares	30
5. Evaluación del efecto citotóxico individual	30
6. Evaluación del efecto citotóxico combinado	31
7. Estudio de sinergismo y antagonismo	31
8. Sensibilización por acción de SAHA al carboplatino	32
9. Migración Celular	32
10. Análisis estadístico	33
V. Resultados	34
1. Evaluación del efecto citotóxico individual	34
2. Evaluación del efecto citotóxico combinado	35
3. Evaluación de selectividad	36

4. Estudio de sinergismo y antagonismo	37
5. Sensibilización por acción de SAHA al carboplatino	40
6. Migración Celular	41
VI. Discusión	43
VII. Conclusiones	48
VIII. Referencias bibliográficas	49

### **Índice de Figuras**

Figura 1. Tasa estimada de incidencia de casos	3
Figura 2. . Tasa estimada de incidencia de casos	5
Figura 3. Estructura molecular de carboplatino y cisplatino.	14
Figura 4. Esquema mecanismo de acción HDAC y HAT.	19
Figura 5. Ensayo de migración de líneas tumorales.	41

### **Índice de tablas**

Tabla 1. Distribución porcentual de las defunciones	4
Tabla 2. Tasa de mortalidad por tipo de cáncer, ambos sexos,.	5
Tabla 3. Terapia de combinación con carboplatino.	16
Tabla 4. Proteínas no histónicas sustratos de HDAC.	20

Tabla 5. Comparación de $IC_{50}$ entre líneas celulares normales y tumorales	36
Tabla 6. Índice combinación de SAHA y Carboplatino.	38
<b>Índice de gráficos</b>	
Gráfico 1. Efecto de SAHA sobre la viabilidad celular en CAL27.	33
Gráfico 2. $IC_{50}$ de SAHA y carboplatino en CAL27 por 72 horas.	34
Gráfico 3. Efecto de Carboplatino, SAHA y su combinación sobre la viabilidad celular.	35
Gráfico 4. $IC_{50}$ de SAHA y carboplatino en OkF6-TERT	37
Gráfico 5. Isoblograma normalizado de la combinación SAHA + Carboplatino.	38
Gráfico 6. Efecto de sensibilización por SAHA	40
Gráfico 7. Ensayo de migración celular.	42