

**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**TEMA:**

**Uso de Aleación Titanio-Cobre en implantes orales. Revisión sistemática.**

**AUTOR:**

**PRADO LÓPEZ, CHRISTIAN OSVALDO**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
ODONTÓLOGO**

**TUTOR:**

**GÓMEZ CANO, LEONOR GUADALUPE**

**Guayaquil, Ecuador**

**17 de septiembre del 2020**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

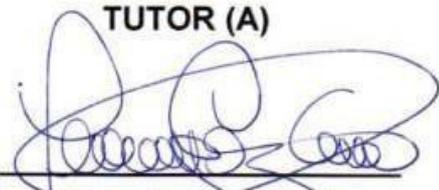
**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Prado López, Christian Osvaldo**, como requerimiento para la obtención del título de **odontólogo**.

**TUTOR (A)**

f. 

**(Gómez Cano, Leonor Guadalupe)**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. 

**(Bermúdez Velásquez, Andrea Cecilia)**

**Guayaquil, 17 de septiembre del año 2020**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Prado López, Christian Osvaldo**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Uso de Aleación Titanio-Cobre en implantes orales. Revisión sistemática.** previo a la obtención del título de **Odontólogo**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, 17 de septiembre del 2020**

**EL AUTOR (A)**

f. \_\_\_\_\_

**Prado López, Christian Osvaldo**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**AUTORIZACIÓN**

Yo, **Prado López, Christian Osvaldo**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Uso de Aleación Titanio-Cobre en implantes orales. Revisión sistemática**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, 17 de septiembre del 2020**

**EL AUTOR (A)**

f.  \_\_\_\_\_

**Prado López, Christian Osvaldo**

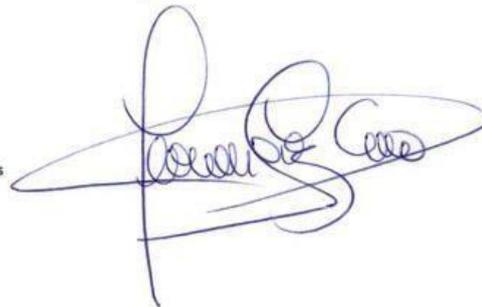
Documento [Christian Prado tesis.docx \(D77962951\)](#)  
 Presentado 2020-08-19 21:47 (-05:00)  
 Presentado por Leonor Guadalupe Gómez Cano (leonor.gomez01@cu.ucsg.edu.ec)  
 Recibido leonor.gomez01.ucsg@analysis.orkund.com  
 Mensaje Christian Prado [Mostrar el mensaje completo](#)  
 0% de estas 6 páginas, se componen de texto presente en 0 fuentes.

Lista de fuentes Bloques

+	Categoría	Enlace/nombre de archivo
+	Fuentes alternativas	
+	Fuentes no usadas	


1 Advertencias.
Reiniciar
Exportar
Compartir

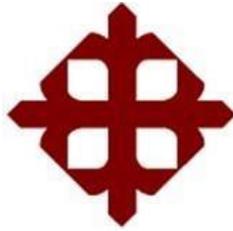
1.- INTRODUCCIÓN El tratamiento con implantes orales presenta un porcentaje de éxito alto, registrando una tasa elevada de supervivencia del 90%-96.5%<sup>1</sup>. Pese a esta evidencia, existe el riesgo que se altere el proceso de osteointegración, afectando la unión hueso implante, debido a varios factores que pueden suscitarse durante la fase preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria o incluso posterior a esta; la infección es uno de los factores que conllevan a una periimplantitis, patología que está estimada entre 19%-28%<sup>2,3</sup> Esta patología, principalmente originada por la colonización de bacterias sobre la superficie del implante...



**TUTOR (A)**

f.

**(Gómez Cano, Leonor Guadalupe)**



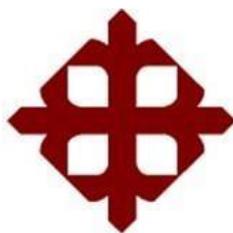
**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**AGRADECIMIENTO:**

Quisiera agradecer a mi familia, que siempre me ha brindado su apoyo sin importar las circunstancias. A mis amigos, que siempre me prestado su ayuda cuando la he necesitado y a mis tutores el Dr. Gustavo García y en especial a la Dra. Leonor Gómez, que estuvo guiándome durante este trabajo y nunca dejo que me desanimara en ningún momento.

## **DEDICATORIA:**

Este trabajo está dedicado a mi familia y a todas las personas que me han brindado su apoyo a lo largo de mi formación. Pero en especial a mis padres Oswaldo y Lucia, que siempre han sido un pilar fundamental a lo largo de mi vida.



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f.   
\_\_\_\_\_

**DRA. ANDREA CECILIA BERMUDEZ VELASQUEZ**

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f.   
\_\_\_\_\_

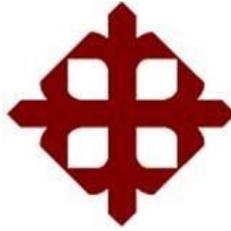
**DR. JOSE FERNANDO PINO LARREA**

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f.   
\_\_\_\_\_

**DR. HÉCTOR ALFREDO LEMA GUTIÉRREZ**

OPONENTE



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**Calificación**

**Tutor(a)**

f.

**Dra. Gómez Cano Leonor Guadalupe**

# **Uso de Aleación Titanio-Cobre en implantes orales. Revisión sistemática.**

Use of Titanium-Copper Alloy in oral implants. Systematic review.

**Christian Osvaldo Prado Lopez<sup>1</sup>, Dra. Leonor Guadalupe Gómez Cano<sup>2</sup>**

Estudiante egresado Universidad católica de Santiago de guayaquil.

Docente de la Universidad católica de Santiago de Guayaquil

## **Abstracto**

El objetivo de esta revisión sistemática es recolectar resultados sobre la aleación Titanio-Cobre y valorar su desempeño como biomaterial para implantes endoóseos. El riesgo de infecciones, y la falta de una propiedad antimicrobiana, por parte de los materiales actualmente utilizados en implantología, ha conducido a la confección de nuevos materiales que posean esta característica, pero estos deberán cumplir con ciertos criterios antes de poder ser utilizados en seres humanos. Se realizó una búsqueda bibliográfica en los metabuscadores PubMed, Cochrane y Elsevier utilizando las palabras "Ti-cu", "Antibacterial", "Mechanical properties", "Corrosion", y "Cytotoxicity". Se recopiló 21 estudios, de los cuales sus resultados fueron tabulados de según su propiedad antimicrobiana, biocompatibilidad, propiedades mecánicas, resistencia a la corrosión y osteointegración. Finalmente, se pudo concluir que la aleación Titanio-cobre posee las características necesarias para ser usada en implantes orales. Sin embargo, es necesario realizar más estudios in vivo y posteriormente ensayos clínicos, para determinar si mantiene su comportamiento a largo plazo.

PALABRAS CLAVES: Ti-Cu, Antibacteriano, propiedades mecánicas, Corrosión, Citotoxicidad.

## **Abstract**

The aim of this systematic review is to collect results about Titanium-Copper alloy and assess its performance as a biomaterial for endosseous implants. The risk of infections, and the lack of an antimicrobial property, by the materials currently used in implantology, has led to the manufacture of new materials that have meet this characteristic, but these must fullfill certain criteria before they can be used in human beings. A bibliography search was carried out in the PubMed, Cochrane and Elsevier metasearch engines using the words "Ti-cu", "Antibacterial", "Mechanical properties", "Corrosion", and "Cytotoxicity". Twenty-one studies were collected, of which their results were tabulated according to their antimicrobial property, biocompatibility, mechanical properties, resistance to corrosion and osseointegration. Finally, it could be concluded that the Titanium-copper alloy has the necessary characteristics to be used in oral implants. However, more in vivo studies and subsequent clinical trials are necessary to determine whether it maintains its long-termbehavior.

KEYWORDS: Ti-Cu, Antibacterial, Mechanical properties, Corrosion, cytotoxicity.

## 1.- INTRODUCCIÓN

El tratamiento con implantes orales presenta un porcentaje de éxito alto, registrando una tasa elevada de supervivencia del 90%-96.5%<sup>1</sup>. Pese a esta evidencia, existe el riesgo que se altere el proceso de osteointegración, afectando la unión hueso implante, debido a varios factores que pueden suscitarse durante la fase preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria o incluso posterior a esta; la infección es uno de los factores que conllevan a una periimplantitis, patología que está estimada entre 19%-28%.<sup>2,3</sup> Esta patología, principalmente originada por la colonización de bacterias sobre la superficie del implante endoóseo, causando inflamación de los tejidos y alterando la estabilidad del implante<sup>4</sup>. Además de significar un impacto económico mayor y, en consecuencia, la necesidad de tratamientos complementarios, invasivos o en su defecto el fracaso del implante.

El titanio comercialmente puro (cp-Ti), y sus aleaciones, especialmente la aleación Ti-6Al-4V también conocida como Ti6-4 o Titanio grado 5, es uno de los materiales más usados para la fabricación de implantes orales, ya que posee excelentes propiedades como lo son, la resistencia a la corrosión, propiedades mecánicas y biocompatibilidad<sup>5</sup>. Características necesarias para un implante destinado a la cavidad oral<sup>6</sup>.

Sin embargo, se presentan varias desventajas en el uso del cp-Ti y Ti-

6Al-4V, ya que el titanio al no poseer una propiedad antibacteriana innata, se han desarrollado diferentes tipos de tratamientos de superficie para suplir esta propiedad, pero no se ha logrado mantener esta propiedad largo plazo, debido a que el agente antibacteriano o el revestimiento de iones se agotara eventualmente, además de ser susceptible a la exfoliación<sup>3,7</sup>. Por otro lado, en caso de infección, el uso de tratamientos que incluyen<sup>8</sup> administración local o sistémica de antibióticos, presentan un riesgo asociado al desarrollo de cepas resistentes, que ha demostrado ser un problema en aumento, el cual se volverá más complejo de manejar en un futuro cercano.<sup>9</sup> Además, de la presencia de aluminio, que pese a no encontrarse estudios que relacionen directamente a la aleación Ti-6Al-4V, se ha señalado como un posible factor etiológico asociado al desarrollo de Alzheimer<sup>10</sup>.

En pos de minimizar el riesgo que estos problemas podrían acarrear, se han buscado alternativas donde la aleación, Titanio-Cobre (Ti-Cu) ha reportado tener buen desempeño en respecto a las propiedades ya mencionadas, además de la posibilidad de poseer una actividad antibacteriana a largo plazo<sup>7,8</sup>.

El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar el desempeño de la aleación Ti-Cu como posible material para implantes orales, y de esta manera sintetizar los resultados de estudios In Vitro e In Vivo disponibles a la fecha, debido a la falta de una revisión sistemática sobre este tema.

## 2.- MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1.- Criterio de elegibilidad

Los resultados obtenidos de la búsqueda de literatura, fueron filtrados a través de software y selección manual, de acuerdo con estos criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Estudios que usen aleaciones Ti-Cu como material base y no como tratamiento de superficie de implante.
- Estudios de aleación Ti-Cu que intencionalmente se hayan realizado con fines de aplicación en implantes o biomédicas.
- Estudios que utilizaran aleaciones binarias.
- Publicado en revista con cuartil de impacto Q1-Q3.

Criterios de exclusión:

- Estudios sobre aleación Ti-Cu usada como tratamiento de superficie.
- Estudio sobre aleación Ti-Cu con fines distintos a su uso en biomedicina o implantes.
- Estudios en los cuales utilizarán aleaciones terciarias o cuaternarias
- Estudios publicados en revistas con cuartil de impacto Q4.
- Estudios que no se encuentren en inglés.

### 2.2.- Fuentes de información

La presente revisión sistemática cumple con las pautas PRISMA<sup>11</sup>. Los artículos han sido obtenidos luego de una búsqueda y selección en bases de datos científicas internacionales como PubMed, Cochrane y Elsevier. Se utilizaron filtros automáticos y software

de plataformas para la detección de los resultados.

### 2.3.- Búsqueda

La búsqueda consistió en diferentes combinaciones de las siguientes palabras claves “Ti-Cu”, “Antibacterial”, “Mechanical properties”, “Corrosion” y “cytotoxicity”: (“Ti-Cu” AND “Antibacterial”), (“Ti-Cu” AND “Mechanical properties”), (“Ti-Cu” AND Corrosion”) y (“Ti-Cu” AND “Cytotoxicity”). El proceso de selección fue realizado por el autor, con el objetivo de incluir toda la información disponible en los metabuscadores nombrados anteriormente. Luego de su búsqueda mediante software, se realizó una selección manual de estudios.

### 2.5.- Proceso de recolección de datos.

El proceso de recolección de data fue realizado de manera independiente por el autor. Luego de la recolección de datos, se consultaron y aclararon dudas con los tutores respectivos.

### 2.6.- Elementos de datos

Los siguientes elementos de datos fueron considerados durante la recolección de datos:

Resumen de elementos:

- Actividad antibacteriana
- Biocompatibilidad
- Propiedades mecánicas
- Resistencia a la corrosión
- Osteointegración-osteogénesis

### 2.7.- Resumen de medidas

Se ha detallado la información que fue recolectada de cada artículo (tabla1):

Tabla 1. Resumen de medidas

<b>Actividad antibacteriana</b>	Autor y año
	Tipo de estudio
	Preparación de la aleación
	Porcentaje de Cu en la aleación
	Bacterias utilizadas
	Tiempo
	Método de medición
	Resultados
<b>Biocompatibilidad</b>	Autor y año
	Tipo de estudio
	Porcentaje de Cu en la aleación
	Característica estudiada
	Tiempo
	Resultados
<b>Propiedades mecánicas</b>	Autor y año
	Tipo de estudio
	Preparación de la aleación
	Porcentaje de Cu en la aleación
	Propiedad estudiada
	Resultados
<b>Resistencia a la corrosión</b>	Autor y año
	Tipo de estudio
	Preparación de la aleación
	Porcentaje de Cu en la aleación
	Método de medición
	Resultados
<b>Osteointegración-osteogénesis</b>	Autor y año
	Tipo de estudio
	Porcentaje de Cu en la aleación
	Método de medición
	Tiempo de medición
	Resultados

## 2.8.- Síntesis de resultados

La síntesis de resultados fue llevada a cabo de forma manual por el autor, luego de leer el título, abstracto y texto completo de cada artículo.

## 3.- RESULTADOS

### 3.1.- Selección de estudios

El diagrama de flujo PRISMA (Figura 1), sintetiza el proceso de selección de los estudios incluidos en la presente revisión sistemática<sup>11</sup>. Según lo descrito

en materiales y métodos, se obtuvieron un total de 400 artículos entre estudios in vitro e in vivo, utilizando las palabras claves. Posteriormente, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión los artículos fueron revisados. El autor se dedicó a incluir artículos dentro de los últimos 20 años, debido a la novedad, la calidad de los resultados y a la optimización de los procedimientos, luego de este filtro quedaron 286 artículos. Estudios repetidos o que no se encontraban disponibles en inglés fueron eliminados, dejando 204 de los cuales quedaron 96 luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión.

Finalmente, luego de una revisión manual y lectura completa de los

artículos, solo 21 de estos fueron escogidos para este trabajo.

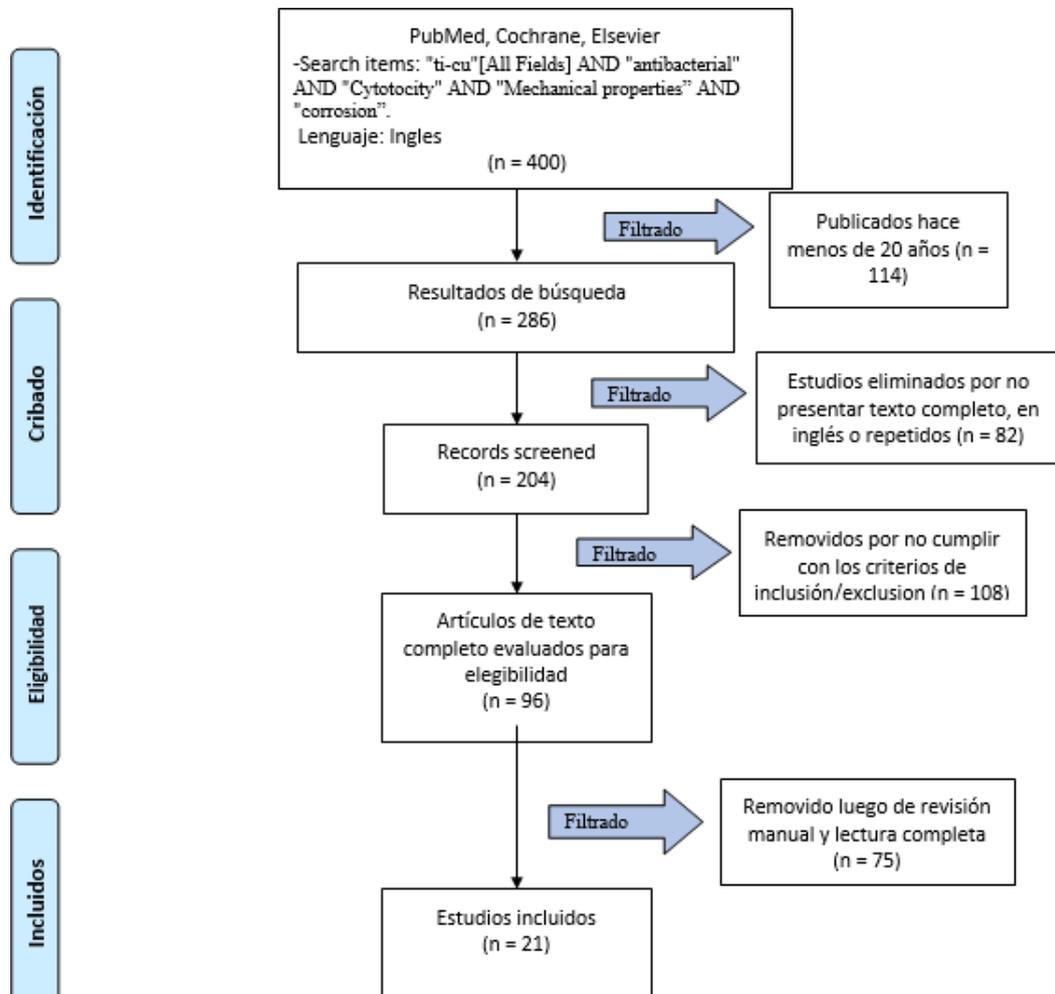


Fig. 1. Diagrama de flujo PRISMA. Síntesis de análisis bibliográfico.

### 3.2.- Características de los estudios

No se encontraron estudios clínicos, por lo que solo se consideraron estudios In vitro e In vivo. Además, no todos los estudios utilizaron los mismos métodos para las mediciones de propiedades y/o criterios a estudiar.

Los estudios fueron divididos, según la propiedad a estudiada: Actividad antibacteriana (Tabla 2), Biocompatibilidad (Tabla 3), Propiedades mecánicas (Tabla 4), Resistencia a la corrosión (Tabla 5) y Osteointegración (Tabla 6). Los resultados, han sido listados a continuación.

**Tabla 2. Actividad antibacteriana.**

AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PREPARACIÓN DE LA ALEACIÓN	PORCENTAJE DE CU EN LA ALEACIÓN	BACTERIA(S) UTILIZADA(S)	TIEMPO DE EXPOSICIÓN	MÉTODO DE MEDICIÓN	RESULTADOS
<b>E. ZHANG ET. AL., 2013<sup>8</sup></b>	In vitro	Pulvimetalurgia. Se sinterizaron al vacío a una presión de 15-30 MPa a 850-1050 ° C durante 30-180 min y se enfriaron en horno a temperatura ambiente.	10 wt% Cu	S. aureus E. Coli	- 24horas	Método de difusión en agar. Método por conteo en placas.	Zona de inhibición de 0 mm en para ambos microorganismos. Tasa antibacteriana fue de 99.93% E. Coli y 100% S. aureus.
<b>S. MONIRI JAVADHESARI ET. AL., 2020<sup>12</sup></b>	In vitro	Pulvimetalurgia. El Ti y Cu molido fue compactado bajo la presión de 1GPa y sinterizados a 900 ° C por 1 h al vacío.	50 wt% Cu	S. aureus E. Coli	24horas	Método por conteo en placas.	Tasa antibacteriana fue de 96.45% E. Coli y 97.99% S. aureus
<b>R. LIU ET. AL., 2016<sup>9</sup></b>	In vitro	Metalurgia de lingotes. se forjó en barra con 40 mm de diámetro y luego se trató a 850 ° C durante 2 h seguido de enfriamiento en el horno.	5 wt% Cu	S. mutans P. gingivalis	24horas	PCR en tiempo-real.  Observación con microscopio de barrido.	La expresión génica en la aleación de Ti-Cu fue solo del 43.37% y 26.91% respectivamente en comparación de Ti. En la superficie de la aleación de Ti-Cu mostró grupos más pequeños y una población más baja en comparación con Ti.
<b>L. FOWLER ET. AL., 2018<sup>13</sup></b>	In vitro	Sinterizadas y luego sometidas a tratamiento térmico a 900 ° C durante 18 horas seguido de 798 ° C durante 24 horas	1 wt% Cu 2,5 wt% Cu 3 wt% Cu 10 wt% Cu	S. epidermis	2, 6 horas	Prueba de contacto directo.	Tasa antibacteriana promediada fue de 4%, 13%, 16% y 27% respectivamente.
<b>Z. ZHANG ET. AL., 2018<sup>14</sup></b>	In vitro	La barra de Ti-3Cu fue con una solución sólida tratada a 900 °C durante 5 h y luego se envejeció a 400 °C durante 24 h.	3 wt% Cu	S. aureus	24 horas	Método por conteo en placas.	Se encontraron muchas bacterias en cp-Ti, pero casi no se encontraron bacterias en la aleación Ti-3Cu.

<b>L. FOWLER ET. AL., 2019<sup>2</sup></b>	In vitro	Aleaciones tratadas térmicamente a 798 ° C (sin envejecimiento)	1 wt% Cu 3 wt% Cu 5 wt% Cu 10 wt% Cu	S. epidermis	2 y 6 horas	Prueba de contacto directo.	El valor de la tasa antibacteriana fue negativo a las 2 horas, mientras que a las 6 horas Ti-5Cu y Ti-10Cu presentaron 7% y 45% respectivamente. Las otras aleaciones permanecieron en valores negativos.
		Aleaciones envejecidas a 400 ° C	1 wt% Cu 3 wt% Cu 5 wt% Cu 10 wt% Cu	S. epidermis	2 y 6 horas	Prueba de contacto directo.	La antibacteriana de Ti-10Cu fue de 12% a las 2 horas, mientras que las demás aleaciones entregaron valores negativos. A las 6 horas se mantuvieron los valores negativos excepto para ti-5Cu y ti-10Cu que presentaron 10% y 45% respectivamente.
<b>J. LIU ET. AL., 2013<sup>15</sup></b>	In vitro	Pulvimetalurgia. Se sinterizo bajo presión térmica al vacío a una presión de 5–35 MPa a 850–1080 ° C durante 30–60 min.	2 wt% Cu 5 wt% Cu 10 wt% Cu 25 wt% Cu	S. aureus E. Coli	24 horas	Método por conteo en placas.	Las tasas antibacterianas de 5 wt% Cu fueron 99% para S. aureus y 99.2%, para E. coli, las aleaciones con 10wt% y 25wt% mostraron valores superiores a 99.99%. Mientras que la aleación 2 wt% Cu no demostró actividad antibacteriana.
<b>E. ZHANG ET. AL., 2016<sup>16</sup></b>	In vitro	Pulvimetalurgia. Al vacío a una presión de 30 MPa y 850-1050 ° C durante 120 minutos y enfriado en el horno.	5 wt% Cu 10 wt% Cu	S. aureus	24 horas	Método de conteo en placas.	Tasas antibacterianas fueron 99.3% y 99.9% respectivamente
		Pulvimetalurgia. Las aleaciones se extruyeron a 800 ° C a una velocidad de 10 mm/s en barras con un diámetro de ~ 16 mm	5 wt% Cu 10 wt% Cu	S. aureus	24horas	Método de conteo en placas.	Tasas antibacterianas fueron 99.4% y 99.8% respectivamente.
<b>E. ZHANG, X. WANG ET, AL., 2016<sup>5</sup></b>	In vitro	Derretido y fundido en lingote (cast).	5 wt% Cu 10 wt% Cu	S. aureus	24horas	Método de conteo en placas.	Tasas antibacterianas fueron de 50% y ~ 62% respectivamente.
		Tratado térmicamente a 900 ° C durante 2 h (T4) y enfriado en agua a temperatura ambiente.	5 wt% Cu 10 wt% Cu	S. aureus	24horas	Método de conteo en placas.	Tasas antibacterianas fueron de ~ 53% y 65% respectivamente.
		Tratado térmicamente(T6) a 900 ° C durante 2 h, enfriado en agua, y luego a 400 ° C durante 12 h	5 wt% Cu 10 wt% Cu	S. aureus	24horas	Método de conteo en placas.	Tasas antibacterianas fueron de ~ 95% y ~ 98% respectivamente.
		Pulvimetalurgia. Sintetizada por presión térmica al vacío a 800 ° C durante 60 min.	5 wt% Cu 10 wt% Cu	S. aureus	24horas	Método de conteo en placas.	Tasas antibacterianas fueron >99%.
<b>E. ZHANG, J. REN ET. AL., 2016<sup>17</sup></b>	In vitro	Horno de arco eléctrico (as-cast)	2 wt% Cu 3 wt% Cu 4wt% Cu	S. aureus	24 horas	Método de conteo en placas.	Tasa antibacteriana fue de 33%, 35% y 36% respectivamente.
		Metalurgia de lingotes. Los lingotes se sometieron a un tratamiento (T4) a 900 ° C durante 3 h.	2 wt% Cu 3 wt% Cu 4wt% Cu	S. aureus	24 horas	Método de conteo en placas.	Tasas antibacterianas fueron de 60.35%, 65.25% y 66.38% respectivamente.

		Metalurgia de lingotes. Los lingotes se sometieron a un tratamiento (T6) a 400 ° C durante 12 h	2 wt% Cu 3 wt% Cu 4wt% Cu	S. aureus	24 horas	Método de conteo en placas.	Tasas antibacterianas fueron de 77.85%, 90.33% y 92.57%, respectivamente.
<b>M. BAO ET. AL., 2018<sup>7</sup></b>	In vitro	Metalurgia de lingotes. Tratamiento térmico. Forjado y recocido. (F)	3 wt% Cu	S. aureus	24horas	Método de conteo en placas.	Tasa antibacteriana fue de 33%.
		Metalurgia de lingotes. Tratamiento (T4). 900°C/5 h	3 wt% Cu	S. aureus	24horas	Método de conteo en placas.	Tasa antibacteriana fue de 65.2%.
		Metalurgia de lingotes. Tratamiento (T6-16). 900°C/5 + 400°C/16 h	3 wt% Cu	S. aureus	24horas	Método de conteo en placas.	Tasa antibacteriana fue de 91.32%.
		Metalurgia de lingotes. Tratamiento (T6-24). 900°C/5 + 400°C/24 h.	3 wt% Cu	S. aureus	24horas	Método de conteo en placas.	Tasa antibacteriana fue de 98.54%.
		Metalurgia de lingotes. Tratamiento (T6-36). 900°C/5 + 400°C/24 + 475°C/12 h.	3 wt% Cu	S. aureus	24horas	Método de conteo en placas.	Tasa antibacteriana fue de 99.32%.
<b>J. WANG ET. AL., 2019<sup>18</sup></b>	In vitro	Tratamiento térmico, fueron recocidos a las 740°C por 1h	3 wt% Cu 5 wt% Cu 7 wt% Cu	S. aureus	24horas	Método de conteo en placas.	Tasa antibacteriana fue S95%.
		Tratamiento térmico, fueron recocidos a las 830°C por 1h	3 wt% Cu 5 wt% Cu 7 wt% Cu	S. aureus	24horas	Método de conteo en placas.	
		Tratamiento térmico, fueron recocidos a las 910°C por 1h	3 wt% Cu 5 wt% Cu 7 wt% Cu	S. aureus	24horas	Método de conteo en placas.	
<b>B. BAI ET. AL., 2016<sup>19</sup></b>	In vitro	Pulvimetalurgia. Se sinterizó por presión térmica al vacío a una presión de 30 MPa y 1.050 ° C	5 wt% Cu 10 wt% Cu	P. gingivalis	24horas	Método de conteo en placas.	Tasa antibacterial Ti-5Cu fue de 36.04% alas 18h y 54.39% a las 24h, mientras que Ti-10Cu presento 68.69% alas 18h y 75.39% a las 24h.
						Ensayo de difusión de agar sangre BHI-S. ADN de P. gingivalis.	No se observó zona de inhibición alrededor de Ti-5Cu. No se observó zona de inhibición alrededor de Ti-10Cu. En las pruebas de ADN de P. gingivalis las tasas de antibacterianas de la muestra de Ti-5Cu y Ti-10Cu a las 24 h fueron de aproximadamente 40 y 50%, respectivamente.
<b>J. LIU ET. AL., 2014<sup>20</sup></b>	In vitro	Pulvimetalurgia. Se sinterizó las muestras al vacío a una presión de 5–30 MPa y 850–1050 ° C durante 30–60 min.	10 wt% Cu	S. aureus	3, 7 y 24 horas	Método de conteo en placas.	Tasa antibacterial fue de (42.86±0.52) %, (91.66±0.02) % y 100% respectivamente.
<b>T. SHIRAI ET AL. 2009<sup>21</sup></b>	In vitro	No es especificado	1 wt% Cu 5wt% Cu	S. aureus E. coli	2, 6 y 24horas	Método establecido por Japanese Industrial Standards	El número de colonias de aleación de Ti-Cu disminuyó en todos los puntos de tiempo. Sin embargo, no se observó una diferencia significativa para E. Coli entre titanio y aleación de Ti-1Cu.

<b>X.WANG ET. AL., 2019<sup>22</sup></b>	In vivo	Pulvimetalurgia. Se sinterizaron al vacío a una presión de 15-30 MPa a 850-1050 ° C durante 30-180 min y se enfriaron en el horno a temperatura ambiente.	10 wt% Cu	S. aureus	1,4,7 y 14 días	Se utilizaron hisopos para tomar muestras bacterianas de los implantes y los músculos circundantes. Luego, los hisopos se colocaron en un medio de cultivo de infusión de cerebro-corazón (BHI) en placas de cultivo, que se incubaron a 37 ° C durante 24 h.	Luego de que las muestras fueron incubadas se encontraron alrededor de 1947 colonias en la muestra control mientras que en la aleación se encontraron 0.
<b>R. LIU ET. AL., 2018<sup>3</sup></b>	In vitro	Se preparó en un horno, al vacío a partir de Ti y Cu de alta pureza. El lingote se fundió inicialmente tres veces y se forjó en una barra con 40 mm de diámetro y luego se trató con calor a 850 ° C durante 2 h y enfriado en horno	5 wt% Cu	S. aureus E. coli	2, 6, 12 y 24 horas	Prueba cuantitativa antibacteriana.  Observación mediante SEM.  Análisis de bacterias vivas/ muertas.	Tasa antibacteriana fue de 72% y 69% a las 6h, 80% y 96% a las 12 y 99% a las 24hrs respectivamente.  Luego de 24hrs en la superficie de la aleación solo bacterias dispersas en la superficie con morfología anormal fueron encontradas, mientras que en Ti ya se había formado biofilm y las bacterias mantenían morfología normal.  Se visualizó un aumento significativo del recuento bacteriano muerto en la superficie de Ti-Cu en comparación con Ti para S. aureus y E. coli.

**Tabla 3. Biocompatibilidad.**

<b>AUTOR Y AÑO</b>	<b>TIPO DE ESTUDIO</b>	<b>PORCENTAJE DE CU EN LA ALEACIÓN</b>	<b>DATOS ESTUDIADOS</b>	<b>TIEMPO</b>	<b>RESULTADOS</b>
<b>S. MONIRI JAVADHESARI ET. AL., 2020<sup>12</sup></b>	In vitro	50 wt% Cu	Viabilidad células de osteoblásticas MG-63 en la superficie de las muestras.	2, 4 y 7 días	Tasa de viabilidad 90-100% No presento diferencia significativa en comparación con cp-Ti.
<b>R. LIU ET. AL., 2016<sup>9</sup></b>	In vitro	5 wt% Cu	Viabilidad de células madre mesenquimales de hueso de rata (rBMSC). Adhesión celular.	1, 3 y 7 días	Las tasas de crecimiento (RGR) de rBMSCs en aleación Ti-Cu fueron 100.2%, 106.7% and 94.9%, no mostrando una diferencia significativa. No se presentó diferencia significativa entre la adhesión celular entre ambas muestras.

<b>R. LIU ET. AL., 2019<sup>23</sup></b>	In vitro	5 wt% Cu	Viabilidad de células MG-63.  Análisis celular en tiempo real.  Adhesión celular.	1, 3 y 7 días	Las tasas de crecimiento relativo (RGR) de la aleación MG 63 en aleación Ti-Cu a 1, 3 y 7 días por separado fueron 95.27, 98.98 y 103.1%, lo que demuestra la no citotoxicidad (los valores aumentaron con el aumento del tiempo del cultivo). La aleación de Ti-Cu no mostró ninguna fluctuación apreciable en comparación con Ti, lo que significa que las células MG 63 crecieron de manera saludable, los iones de Cu liberados de la aleación de Ti-Cu no condujeron a una muerte significativa de las células después de 4 días de cultivo. Después de 3 días, las células cubrieron la mayoría de las superficies y se unieron entre sí a través de filopodios, extendiéndose a lo largo de las hendiduras de la superficie.
<b>E. ZHANG ET. AL., 2014<sup>24</sup></b>	In vitro	2 wt% Cu 5 wt % Cu 10 wt% Cu 25 wt% Cu	Viabilidad de células MG-63.  Densidad óptica.	1,2 y 3 días  3-9 días	No se observaron diferencias significativas en los valores de RGR entre la muestra de cp-Ti y las muestras de Ti-Cu en todos los puntos de cultivo. La tinción mostró que las células apoptóticas aumentaron significativamente en Ti-2Cu y Ti-5Cu, en relación con el cp-Ti.
<b>J. LIU ET. AL., 2014<sup>20</sup></b>	In vitro	10 wt% Cu	Viabilidad de células MG-63.	1,2 y 3 días	Las tasas de crecimiento relativo (RGR) fueron 110.09%, 130.23% y 121.01% respectivamente, indicando que la aleación Ti-Cu no demuestra citotoxicidad para las células MG63.
<b>T. SHIRAI ET AL., 2009<sup>21</sup></b>	In vitro	1 wt% Cu 5 wt% Cu	Viabilidad de línea celular V79.	7 días	La aleación de Ti-1Cu no mostró diferencias en el número de colonias en comparación con el control. Sin embargo, en el experimento con Ti-5Cu, la formación de colonias en el semi-disco disminuyó ligeramente en comparación con el control, lo que sugiere toxicidad superficial del metal.
<b>X.WANG ET. AL., 2019<sup>22</sup></b>	In vivo	10 wt% Cu	Inflamación de tejidos mediante observación clínica.  Cuento de células blancas.	1,4,7 y 14 días	La aleación presento en el día 1 y 4 inflamación leve mientras que el día 7 y 14 no presento inflamación. Mientras que el control presento una inflamación grave al día 14.  La aleación presento un conteo menor ( $8.81 \pm 0.31 \times 10^9$ ) en comparación con el control ( $11.58 \pm 0.59 \times 10^9$ ), teniendo concordancia con la observación clínica.

**Tabla 4. Propiedades Mecánicas.**

AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PERAPARACIÓN DE LA ALEACIÓN	PORCENT AJE DE CU EN LA ALEACIÓN	PROPIEDAD ESTUDIADA	RESULTADOS
-------------	-----------------	-----------------------------	----------------------------------	---------------------	------------

<b>E. ZHANG ET. AL., 2013<sup>8</sup></b>	In vitro	Pulvimetalurgia. Se sinterizaron al vacío a una presión de 15-30 MPa a 850-1050 ° C durante 30-180 min y se enfriaron en el horno a temperatura ambiente.	10 wt% Cu	Dureza. Esfuerzo de compresión. Límite de elasticidad.	Dureza de la aleación Ti-Cu (369,5 HV) es el doble de cp-Ti. Esfuerzo de compresión 1707 Mpa.  Limite elástico 1247 Mpa es 4 veces mayor a cp-Ti. Menor ductilidad en comparación al cp-Ti.
<b>S. MONIRI JAVADHESARI ET. AL., 2020<sup>12</sup></b>	In vitro	Pulvimetalurgia. El Ti y Cu molido fue compactado bajo la presión de 1GPa y sinterizados a 900 ° C por 1 h al vacío.	50 wt% Cu	Microdureza.	Microdureza fue de 10Gpa (1020HV).
<b>L. FOWLER ET. AL., 2019<sup>2</sup></b>	In vitro	Aleaciones tratadas térmicamente a 798 ° C (sin envejecimiento)	1 wt% Cu 3 wt% Cu 5 wt% Cu 10 wt% Cu	Microdureza.	La aleación obtuvo una dureza de =150HV, =160Hv, =170 HV, =180 HV respectivamente.
		Aleaciones envejecidas a 400 ° C	1 wt% Cu 3 wt% Cu 5 wt% Cu 10 wt% Cu	Microdureza.	La aleación obtuvo una dureza de =150HV, =170Hv, =170HV, 350HV respectivamente.
<b>J. LIU ET. AL., 2013<sup>15</sup></b>	In vitro	Se sintetizó bajo presión térmica al vacío a una presión de 5–35 MPa a 850–1080 ° C durante 30–60 min.	2 wt% Cu 5 wt% Cu 10 wt% Cu 25 wt% Cu	Dureza.  Esfuerzo de compresión.	La aleación Ti-5Cu, Ti-10Cu y Ti-25Cu presentaron 55HRC, 53HRC y 55HRC respectivamente. El esfuerzo de compresión de Ti-5Cu aumenta hasta =1900 Mpa, a partir de esto empieza a disminuir al aumentar el % de Cu.
<b>E. ZHANG ET. AL., 2016<sup>16</sup></b>	In vitro	Pulvimetalurgia. Al vacío a una presión de 30 MPa y 850-1050 ° C durante 120 minutos y enfriado en el horno.	5 wt% Cu 10 wt% Cu	Microdureza. Esfuerzo de compresión.	Presentaron una dureza de ~ 360HV y ~ 420 HV. No presento diferencias significativas.
		Pulvimetalurgia. Las aleaciones se extruyeron a 800 ° C a una velocidad de 10 mm/s en barras con un diámetro de ~ 16 mm	5 wt% Cu 10 wt% Cu	Microdureza. Esfuerzo de compresión.	Presentaron una dureza de ~ 410 HV y ~ 420 HV. Presentaron levemente un mayor esfuerzo de compresión.
<b>E. ZHANG, X. WANG ET, AL., 2016<sup>5</sup></b>	In vitro	Derretido y fundido en lingote (cast).	5 wt% Cu 10 wt% Cu	Microdureza Limite elástico	Presentaron una dureza de 250HV y 300HV. Su límite elástico fue de 672 MPa y 860 Mpa respectivamente.
		Tratado térmicamente a 900 ° C durante 2 h (T4) y enfriado en agua a temperatura ambiente.	5 wt% Cu 10 wt% Cu	Microdureza. Limite elástico.	Presentaron una dureza de ~ 350HV y 390HV. Su límite elástico fue de ~ 780 Mpa y ~ 1180 Mpa respectivamente.
		Tratado térmicamente(T6) a 900 ° C durante 2 h y enfriado en agua, y luego a 400 ° C durante 12 h	5 wt% Cu 10 wt% Cu	Microdureza. Limite elástico.	Presentaron una dureza de ~ 375 HV y ~ 400HV. Su límite elástico fue de ~ 1100 Mpa y ~ 1500 Mpa respectivamente.
		Pulvimetalurgia. Sintetizada por presión térmica al vacío a 800 ° C durante 60 min.	5 wt% Cu 10 wt% Cu	Microdureza. Limite elástico.	Presentaron una dureza de ~ 410 HV y ~ 450HV. Su límite elástico fue de ~ 1110 Mpa y ~ 1180 Mpa respectivamente.

<b>E. ZHANG, J. REN ET. AL., 2016<sup>17</sup></b>	In vitro	Horno de arco eléctrico (as-cast)	2 wt% Cu 3 wt% Cu 4wt% Cu	Microdureza. Limite elástico.	Presentaron una dureza de ~ 203HV, ~ 250HV y ~ 262Hv respectivamente. Las Limite elástico fue 491.89 Mpa, 551.20 Mpa y 565.54 Mpa respectivamente.
		Metalurgia de lingotes. Los lingotes se sometieron a un tratamiento (T4) a 900 ° C durante 3 h.	2 wt% Cu 3 wt% Cu 4wt% Cu	Microdureza. Limite elástico.	Presentaron una dureza de ~ 250HV, ~ 325HV y ~ 350Hv respectivamente. Los valores de limite elástico fueron mayores a los las aleaciones creadas por horno de arco eléctrico.
		Metalurgia de lingotes. Los lingotes se sometieron a un tratamiento (T6) a 400 ° C durante 12 h	2 wt% Cu 3 wt% Cu 4wt% Cu	Microdureza. Esfuerzo de compresión.	Presentaron una dureza de ~ 270HV, ~ 340HV y ~ 375Hv respectivamente. El esfuerzo de compresión más alto fue de 1511 MPa, lo que sugiere que las aleaciones de Ti-Cu presentaron buena ductilidad.
<b>M. BAO ET. AL., 2018<sup>7</sup></b>	In vitro	Metalurgia de lingotes. Tratamiento térmico. Forjado y recocido. (F)	3 wt% Cu	Propiedades de tensión y fatiga.	Limite elástico 390-400Mpa, Resistencia a la tensión 451-466 Mpa, Elongación 29.2%-31.8%.
		Metalurgia de lingotes. Tratamiento térmico(T4). 900°C/5 h	3 wt% Cu	Propiedades de tensión y fatiga.	Limite elastico~740Mpa. Resistencia a la tensión ~835Mpa, Elongación 30.48%-6.9%.
		Metalurgia de lingotes. Tratamiento térmico(T6-16). 900°C/5 + 400°C/16 h	3 wt% Cu	Propiedades de tensión y fatiga.	Limite elástico 775-840Mpa. Resistencia a la tensión 809-870Mpa, Elongación 5.3%-11.5%.
		Metalurgia de lingotes. Tratamiento térmico (T6-24). 900°C/5 + 400°C/24 h.	3 wt% Cu	Propiedades de tensión y fatiga.	Limite elástico 809-893Mpa. Resistencia a la tensión 864-895Mpa. Elongación 9.5%-11.4%.
		Metalurgia de lingotes. Tratamiento térmico (T6-36). 900°C/5 + 400°C/24 + 475°C/12 h.	3 wt% Cu	Propiedades de tensión y fatiga.	Limite elástico 823-890Mpa, Resistencia a la tensión 864-881Mpa, Elongación 6.2%-7.5%.
<b>J. WANG ET. AL., 2019<sup>18</sup></b>	In vitro	Tratamiento térmico, fueron recocidos a las 740°C por 1h	3 wt% Cu 5 wt% Cu 7 wt% Cu	Dureza. Fuerza de Tensión. Elongación.	Microdureza fue de ~211HV, ~218 HV y ~220 HV. Fuerza de tensión fue de 575±9 Mpa, 594±5 Mpa y 649±8 Mpa. Elongación fue de ~21±0.7%, ~26±1.5% y ~ 23±4.0% respectivamente.
		Tratamiento térmico, fueron recocidos a las 830°C por 1h	3 wt% Cu 5 wt% Cu 7 wt% Cu	Dureza. Fuerza de Tensión. Elongación.	Microdureza fue de ~228 HV, ~240 HV y ~280 HV. Fuerza de tensión fue de 584±3 Mpa, ~660 Mpa y ~750 Mpa. Elongación 24±1.0%, ~17% y ~6% respectivamente.
		Tratamiento térmico, fueron recocidos a las 910°C por 1h	3 wt% Cu 5 wt% Cu 7 wt% Cu	Dureza. Fuerza de Tensión. Elongación.	Microdureza fue de ~240 HV, ~265HV y ~ 308HV. Fuerza de tensión fue de ~610 Mpa, ~740 Mpa y ~870 Mpa. Elongación fue de ~18%, ~9% y ~3.5% respectivamente.

**Tabla 5. Resistencia a la corrosión.**

AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PREPARACION DE LA ALEACIÓN	PORCENTAJE DE CU EN LA ALEACIÓN	METODO DE MEDICIÓN	RESULTADOS
<b>E. ZHANG ET. AL., 2013<sup>8</sup></b>	In vitro	Pulvimetalurgia. Se sinterizaron al vacío a una presión de 15-30 MPa a 850-1050 ° C durante 30-180 min y se enfriaron en el horno a temperatura ambiente.	10 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica. Concentración de iones Cu liberados.	Tasa de corrosión 1,3 mg/(cm <sup>2</sup> ·yr).  Concentración de iones de Cu en la solución es 0.050 mg / L luego de 3 días de inmersión. Demostrando que la aleación Ti-Cu exhibe propiedades anticorrosivas más altas que cp-Ti.
<b>S. MONIRI JAVADHESARI ET. AL., 2020<sup>12</sup></b>	In vitro	Pulvimetalurgia. El Ti y Cu molido fue compactado bajo la presión de 1GPa y sinterizados a 900 ° C por 1 h al vacío.	50 wt% Cu	Test Polarización potencia dinámica.	Potencial de corrosión -447,295 mV. Tendencia a la corrosión de Ti-Cu es menor que cp-Ti, pero la tasa de corrosión es mayor, lo cual presentaría una disminución a su resistencia a la corrosión.
<b>R. LIU ET. AL., 2016<sup>9</sup></b>	In vitro	Metalurgia de lingotes. se forjó en barra con 40 mm de diámetro y luego se trató a 850 ° C durante 2 h seguido de enfriamiento en el horno.	5 wt% Cu	Concentración de iones Cu Liberados.	Liberación diaria de 1.584×10 <sup>-4</sup> μ g/ml por día, la cual está por debajo del consumo diario mínimo recomendado.
<b>Z. ZHANG ET. AL., 2018<sup>14</sup></b>	In vitro	La barra de Ti-3Cu fue tratada una solución sólida a 900 °C durante 5 h y luego se envejeció a 400 °C durante 24 h.	3 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica. Concentración iones Cu liberado	La aleación Ti-3Cu presenta una resistencia a la corrosión ligeramente mejor que cp-Ti. Se liberaron 45,7 μg / L de ión Cu a partir de Ti-3Cu después de 7 días de inmersión.
<b>L. FOWLER ET. AL., 2019<sup>2</sup></b>	in vitro	Aleaciones tratadas térmicamente a 798 ° C (sin envejecimiento)	1 wt% Cu 3 wt% Cu 5 wt% Cu 10 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica.	Se produjo un aumento de la resistencia a la corrosión gracias a la adición de Cu. La aleación 10Cu798 no se incluyó en el estudio de corrosión.
		Aleaciones envejecidas a 400 ° C	1 wt% Cu 3 wt% Cu 5 wt% Cu 10 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica.	Se produjo un aumento de la resistencia a la corrosión gracias a la adición de Cu.
<b>J. LIU ET. AL., 2013<sup>15</sup></b>	In vitro	Se sintetizó bajo presión térmica al vacío a una presión de 5–35 MPa a 850–1080 ° C durante 30–60 min.	2 wt% Cu 5 wt% Cu 10 wt% Cu 25 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica. Concentración de iones Cu liberados.	La tasa de corrosión calculada también indica que la aleación Ti-Cu exhibe una tasa de corrosión menor que cp-Ti. Las aleaciones Ti-Cu con alto contenido de Cu exhiben una alta tasa de liberación de iones Cu y una alta concentración de iones Cu el cual disminuye a lo largo del tiempo.
<b>E. ZHANG ET. AL., 2016<sup>16</sup></b>	In vitro	Pulvimetalurgia. Al vacío a una presión de 30 MPa y 850-1050 ° C durante 120 minutos y enfriado en el horno.	5 wt% Cu 10 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica. Concentración de iones Cu liberados.	Mejora la capacidad anticorrosiva de la aleación de Ti La concentración de iones Cu fue menor en comparación a cp-Ti, pero no hubo diferencia significativa entre las muestras utilizadas

		Pulvimetalurgia. Las aleaciones se extruyeron a 800 ° C a una velocidad de 10 mm/s en barras con un diámetro de ~16 mm.	5 wt% Cu 10 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica. Concentración de iones Cu liberados.	La adición de Cu fue un beneficio para la mejora de la propiedad de biocorrosión. La concentración de iones Cu fue menor en comparación a cp-Ti, pero no hubo diferencia significativa entre las muestras utilizadas.
<b>C. LIU ET. AL., 2015<sup>25</sup></b>	In vitro	Pulvimetalurgia. Fue preparada al vacío a una presión de 25 MPa a 1000 ° C durante 120 minutos y enfriado en horno a temperatura ambiente.	10 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica.  Concentración de iones Cu liberados.	La aleación Ti-10Cu exhibe una alta tasa de corrosión en la solución Salival pH 3.5 y solución Salival pH 6.8, pero baja tasa de corrosión en soluciones de Hank, Tyrode y Saliva pH 6.8+0.2F. La concentración es muy baja en las soluciones de Hank, Tyrode y la solución Salival pH 6.8 es 0.015 mg/L, la liberación de iones en la solución Salival pH 3.5 es 0.95 mg/L y Salival pH 6.8+0.2F es muy alta 5.8 mg/L.
<b>E. ZHANG, X. WANG ET, AL., 2016<sup>5</sup></b>	In vitro	Derretido y fundido en lingote (cast).	5 wt% Cu 10 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica. Concentración de iones Cu liberados.	Presento una tasa de corrosión de 53.63 μmfyear y 94.92 μm/year, lo cual no presento una diferencia significativa con cp-Ti. No se encontró diferencia en la concentración de iones Cu liberados entre aleaciones Ti-Cu, pero Ti-10Cu mostró liberar el doble de Ti-5Cu.
		Tratado térmicamente a 900 ° C durante 2 h (T4) y enfriado en agua a temperatura ambiente.	5 wt% Cu 10 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica. Concentración de iones Cu liberados.	Presento una tasa de corrosión de 55.69 μmfyear y 53.32 μmfyear, lo cual no presento una diferencia significativa con cp-Ti. No se encontró diferencia en la concentración de iones Cu liberados entre aleaciones Ti-Cu, pero Ti-10Cu mostro liberar el doble de Ti-5Cu.
		Tratado térmicamente (T6) a 900 ° C durante 2 h y enfriado en agua, y luego a 400 ° C durante 12 h	5 wt% Cu 10 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica. Concentración de iones Cu liberados.	Presento una tasa de corrosión de 46.82 μmfyear y 45.72 μmfyear, lo cual no presento una diferencia significativa con cp-Ti. No se encontró diferencia en la concentración de iones Cu liberados entre aleaciones Ti-Cu, pero Ti-10Cu mostro liberar el doble de Ti-5Cu.
		Pulvimetalurgia. Sintetizada por presión térmica al vacío a 800 ° C durante 60 min.	5 wt% Cu 10 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica. Concentración de iones Cu liberados.	Presento una tasa de corrosión de 40.83 μmfyear y 38.98 μmfyear, tasa de corrosión ligeramente más bajo que cp-Ti. No se encontró diferencia en la concentración de iones Cu liberados entre aleaciones Ti-Cu, pero Ti-10Cu mostro liberar el doble de Ti-5Cu.
<b>R. LIU ET. AL., 2019<sup>23</sup></b>	In vitro	Metalurgia de lingotes. El lingote de aleación se forjó en barras y luego se trató a 850 ° C durante 2 hrs y luego se enfrió en horno.	5 wt% Cu	Concentración de iones Cu Liberados.	La concentración diaria de iones de Cu desde la superficie de la aleación de Ti-Cu fue de 1.455 μg/l/día.
<b>E. ZHANG, J. REN ET. AL., 2016<sup>17</sup></b>	In vitro	Horno de arco eléctrico (as-cast)	2 wt% Cu 3 wt% Cu 4 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica.	La tasa de corrosión fue de 5.622 (mg (cm <sup>2</sup> yr), 4.675 (mg (cm <sup>2</sup> yr) y 3.301 (mg (cm <sup>2</sup> yr) respectivamente.
		Metalurgia de lingotes. Los lingotes se sometieron a un tratamiento (T4) a 900 ° C durante 3 h.	2 wt% Cu 3 wt% Cu 4 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica.	La tasa de corrosión fue de 3.846 (mg (cm <sup>2</sup> yr), 3.945 (mg (cm <sup>2</sup> yr) y 3.261 (mg (cm <sup>2</sup> yr) respectivamente, mostrando que el tratamiento podría mejorar la resistencia a la corrosión de las aleaciones de Ti-Cu con bajo contenido de Cu.

		Metalurgia de lingotes. Los lingotes se sometieron a un tratamiento (T6) a 400 ° C durante 12 h	2 wt% Cu 3 wt% Cu 4wt% Cu	Test de corrosión electroquímica.	La tasa de corrosión fue de 3.874 (mg (cm2 yr), 3.253 (mg (cm2 yr) y 3.230 (mg (cm2 yr) respectivamente, mostrando que el tratamiento podría mejorar la resistencia a la corrosión de las aleaciones de Ti-Cu con bajo contenido de Cu.
<b>M. BAO ET. AL., 2018<sup>7</sup></b>	In vitro	Metalurgia de lingotes. Tratamiento térmico. Forjado y recocido. (F)	3 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica.	Tasa de corrosión de 0.052±0.002 mg/cm2yr, Resistencia a la corrosión. Resistencia a la corrosión 1.86±0.26 x10*5 ▲m2
		Metalurgia de lingotes. Tratamiento térmico(T4). 900°C/5 h	3 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica.	Tasa de corrosión de 0.025±0.003 mg/cm2yr. Resistencia a la corrosión 2.04±0.17x10*5 ▲m2.
		Metalurgia de lingotes. Tratamiento térmico(T6-16). 900°C/5 + 400°C/16 h	3 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica.	Tasa de corrosión de 0.020±0.002 mg/cm2yr. Resistencia a la corrosión 2.40±0.14x10*5 ▲m2.
		Metalurgia de lingotes. Tratamiento térmico (T6-24). 900°C/5 + 400°C/24 h.	3 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica.	Tasa de corrosión de 0.012±0.001 mg/cm2yr. Resistencia a la corrosión 2.60±0.21x10*5 ▲m2.
		Metalurgia de lingotes. Tratamiento térmico (T6-36). 900°C/5 + 400°C/24 + 475°C/12 h.	3 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica.	Tasa de corrosión de 0.020±0.002 mg/cm2yr Resistencia a la corrosión 2.13±0.35x10*5 ▲m2.
<b>J. WANG ET. AL., 2019<sup>18</sup></b>	In vitro	Tratamiento térmico, fueron recocidos a las 740°C por 1h	3 wt% Cu 5 wt% Cu 7 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica.	Resistencia a la corrosión Ti-5Cu fue 1.9±0.1 μAcm-2, presentando una mejora en la resistencia a la corrosión.
		Tratamiento térmico, fueron recocidos a las 830°C por 1h	3 wt% Cu 5 wt% Cu 7 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica.	Resistencia a la corrosión Ti-5Cu fue 3.6±1.8 μAcm-2, presento una deterioración de la resistencia a la corrosión.
		Tratamiento térmico, fueron recocidos a las 910°C por 1h	3 wt% Cu 5 wt% Cu 7 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica.	Resistencia a la corrosión Ti-5Cu fue 1.7±0.1 μAcm-2, presentando una mejora en la resistencia a la corrosión.
<b>R. LIU ET. AT., 2018<sup>3</sup></b>	In vitro	Se preparó en un horno al vacío a partir de Ti y Cu de alta pureza. El lingote se fundió inicialmente tres veces y se forjó en una barra con 40 mm de diámetro y luego se trató con calor a 850 ° C durante 2 h y enfriado en horno	5 wt% Cu	Test de corrosión electroquímica. Liberación de iones Cu.	La adición de Cu no destruyó la capacidad de pasivación de la aleación Ti-Cu. La cantidad liberada de iones de Cu en 24 h fue de 3 μg /l.

**Tabla 6. Osteointegración-Osteogénesis**

AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PORCENTAJE DE CU EN LA ALEACIÓN	METODO DE MEDICIÓN	TIEMPO	RESULTADOS
<b>S. MONIRI JAVADHESARI ET. AL., 2020<sup>12</sup></b>	In vitro	50 wt% Cu	Estudio de osteointegración mediante test de absorbancia y tinción de depósitos minerales de calcio y fósforo.	7 días	Cantidades significativas de depósitos de calcio y fósforo en la aleación de Ti-Cu (valor de absorbancia 0,32) en comparación con el titanio puro (valor de absorbancia 0,30).

<b>R. LIU ET. AL., 2019<sup>23</sup></b>	In vitro	5 wt% Cu	Medición de fosfatasa alcalina (ALP). Mineralización de matriz extracelular (ECM). Expresión de genes relacionados a la osteogénesis (ALP, colágeno I, OCN y OPN) mediante RT-PCR.	3-7 días 7, 14 y 21 días	Aleación Ti-Cu estimuló el aumento de la actividad de ALP. A pesar que disminuyó a partir del día 7, Especialmente a los 3 días, la actividad ALP de las células MG 63 en la aleación de Ti-Cu mostró una mejora significativa en comparación con Ti. Los niveles de mineralización de ECM en la aleación de Ti-Cu fueron ligeramente inferiores a los del Ti de control después de cultivar durante 7, 14 y 21 días. La expresión de marcadores osteogénicos del grupo Ti-Cu fue significativamente más alta en comparación con el grupo Ti..
<b>E. ZHANG ET. AL., 2014<sup>24</sup></b>	In vitro	2 wt% Cu 5 wt % Cu 10 wt% Cu 25 wt% Cu	AKP test.	3-9 días	Los resultados de la prueba de AKP indicaron que no se encontraron diferencias en la diferenciación de MG63 entre las muestras de cp-Ti y Ti-Cu. Por lo tanto, no se vio afectada su diferenciación en osteoblastos.
<b>T. SHIRAI ET AL., 2009<sup>21</sup></b>	In vivo	1 wt% Cu 5 wt% Cu	Comparación histológica de formaciones de osteoides en la superficie del tornillo de fijación externa.	14 días	Se observó excelentes formaciones osteoides en la superficie de los tornillos de fijación de la aleación Ti-1Cu, así como en los tornillos de fijación de titanio que sugerían que las aleaciones de Ti-1Cu son un buen material osteoconductor. Por el contrario, la formación de osteoides disminuyó en la aleación de Ti-5Cu, con solo formación parcial de osteoides. La conducción ósea no fue posible en la aleación de Ti-5Cu.
<b>B. BAI ET. AL., 2015<sup>26</sup></b>	In vivo	10 wt% Cu	Examen radiográfico.  Microscopía fluorescente.  Tasa de aposición mineral (MAR).  Expresión BMP-2 y TGF-b1.	4,8 y 12 semanas 1,2,3 y 4 semanas	No se encontraron diferencias en densidad ósea alrededor del implante comparado con cp-Ti. No se observaron diferencias en la microscopía fluorescente observada entre cp-Ti y Ti-10Cu. A pesar de que el valor MAR del grupo cp-Ti fue ligeramente mayor que Ti-10Cu. no se encontró diferencia significativa. Se encontró una diferencia significativa mayor en la expresión de BMP-2 en comparación con cp-Ti a pesar de presentar un descenso en la semana 2 y 3. Sin embargo, no se pudo encontrar diferencia en la expresión de TGF-b1 entre cp-Ti y Ti-10.
<b>R. LIU ET. AT., 2018<sup>3</sup></b>	In vivo	5 wt% Cu	Análisis radiográfico.  Análisis Tomográfico.  Análisis histomorfométrico e histológico.	3 meses	La resorción ósea del implante Ti fue de hasta $6.91 \pm 0.60$ mm, mientras que la del implante Ti-Cu fue de solo $1.96 \pm 0.84$ mm, lo que significa que el implante Ti-Cu podría reducir efectivamente la resorción ósea en comparación con el implante Ti. Los siguientes parámetros medidos: Volumen óseo / volumen total, superficie ósea / volumen óseo; espesor trabecular, número trabecular y separación trabecular fueron superiores a Ti, por lo que se podría afirmar que redujo la reabsorción ósea y también estimuló la formación de hueso nuevo. El resultado mostró que el implante Ti-Cu tenía una tasa Bone-implant contact (BIC) más alta ( $39.1 \pm 2.2\%$ ) que el implante Ti ( $7.3 \pm 3.6\%$ ). Esto también demostró que el implante Ti-Cu tenía una capacidad de osteointegración más fuerte que Ti.

## 4.- DISCUSIÓN

### 4.1.- Resumen de evidencia

Durante el análisis de los resultados se comparó toda la evidencia presentada. También se evaluó conclusiones y perspectivas futuras, las cuales fueron discutidas por el autor.

#### 4.1.1.- Actividad antibacteriana

Los resultados presentados anteriormente (Tabla 1), muestran que en general la adición de cobre al titanio genera una capacidad antimicrobiana muy alta, llegando a una tasa antibacteriana (R) de 100% en algunos casos<sup>8,15</sup>. Sin embargo, esto no sucedió en todos los estudios. Si bien, hubo más resultados que presentaban la presencia de actividad antibacteriana (R  $\geq$  90%) y una fuerte actividad antibacteriana (R  $\geq$  99%), de acuerdo al estándar nacional de China, GB 4798.2<sup>8</sup> (País donde se realizaron la mayoría de los estudios). También se presentaron aleaciones con baja tasa antibacteriana o la ausencia de esta propiedad.

Según los resultados obtenidos por Fowler et al<sup>2</sup> al exponer durante 6 horas, muestras de la aleación Titanio-cobre con diferentes contenidos de Cu y distintos procesos de preparación, a un cultivo de *Staphylococcus epidermis*, el mejor resultado obtenido fue una tasa antibacteriana del 45% por parte de la muestra Ti-10Cu, por el contrario, las muestras Ti-3Cu y Ti-1Cu presentaron valores

negativos. Estos resultados nos dan un indicio de que la sola presencia y/o ausencia de Cobre en el material, no brindará una alta actividad antimicrobiana, sino que dependerá de otros factores como lo son el contenido de Cu en la aleación, el tiempo de exposición y la producción y preparación de la aleación.

Se ha demostrado que tratamientos térmicos a altas temperaturas y tratamientos de envejecimiento mejoran la capacidad antibacteriana de la aleación, además de otras propiedades<sup>7,17</sup>. De igual modo el contenido de Cu, va a tener un fuerte impacto en esta propiedad de la aleación, ya que mientras mayor sea el contenido de Cu, mayor será la actividad antimicrobiana de esta, al igual que su tiempo de exposición, que será directamente proporcional a la efectividad de esta propiedad<sup>3,8,19,20</sup>. Por otro lado, la cantidad de Cobre que se agregara al titanio estará limitada por las alteraciones que este pueda causar a las propiedades mecánicas, a la resistencia a la corrosión del Titanio y la citotoxicidad que podría producir en porcentajes altos.

Según Zhang et al<sup>16</sup> la cantidad mínima de Cu en la aleación, para conseguir un efecto antibacteriano es de 5 wt%. Sin embargo, en un estudio posterior de Zhang et al<sup>17</sup> evidenció que se podía conseguir un efecto antibacteriano (R  $\geq$  90%) con solo 3 wt%, mediante un tratamiento térmico T6 de la aleación.

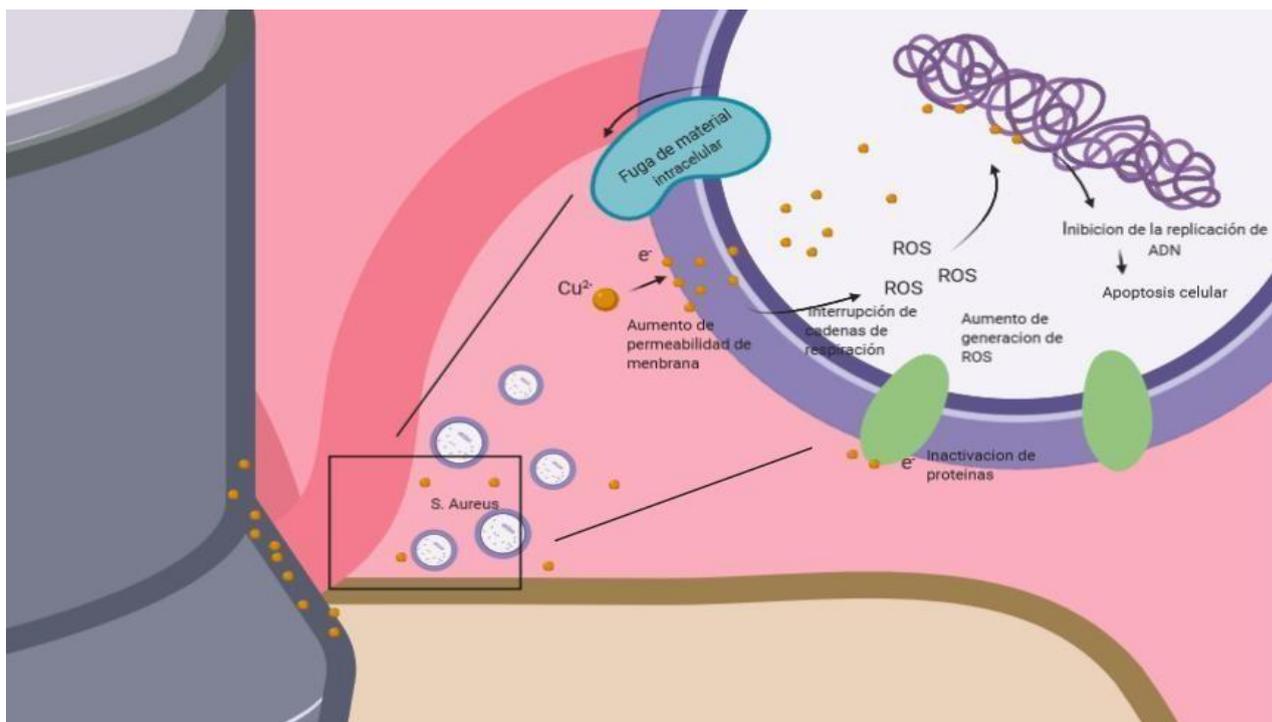


Figura 2. Mecanismo de acción antimicrobiana del cobre.

Si bien las propiedades antimicrobianas del Cu se conocían desde mucho antes, este material no solo ha presentado buena capacidad antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis* y *Staphylococcus epidermidis*<sup>2,6,9,19</sup>. Si no que también ha presentado buenos resultados contra *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (MRSA)<sup>27</sup>. Además de disminuir la formación de biofilm, el cual es fundamental para el desarrollo de la infección bacteriana<sup>3</sup>. Lo cual podría tener un gran impacto a futuro, debido al conocido surgimiento de bacterias antibiótico resistente<sup>4,8</sup>.

Teniendo en consideración los resultados obtenidos (Tabla 2), la aleación Ti-Cu se presentaría como un potencial nuevo material, con una fuerte propiedad antibacteriana.

#### 4.1.2.- Biocompatibilidad

Según Moniri Javadhesari et. al<sup>12</sup> la tasa de viabilidad (RGR), no presentó diferencia significativa entre la aleación Ti-50Cu y el grupo control cp-Ti. Resultado que predominó entre los demás autores<sup>9,21,23, 24</sup>. Sin embargo, Liu et al<sup>15</sup>. Obtuvo un RGR significativamente mayor, además de evidenciar una adhesión celular, en casi la totalidad de la superficie de la muestra, luego de un día de cultivo. Adicionalmente, Zhang et al<sup>24</sup> mediante su estudio, logró constatar que no hubo cambios morfológicos a nivel celular. Por lo tanto, no se manifestaron señales de citotoxicidad.

Wang et al<sup>22</sup> por medio de un estudio In vivo, Observó clínicamente que la aleación Ti-10Cu, luego de 14 días presentó una menor inflamación de tejidos blandos en relación a cp-Ti. No

obstante, se debe tener en cuenta que un exceso de Cu puede ser perjudicial para el organismo, produciendo náuseas, diarrea, lesión de tejidos, malestar estomacal y enfermedades hepáticas y neurológicas<sup>12,15</sup>. Por esta razón, al presentar una biocompatibilidad similar al Titanio comercialmente puro<sup>9,12,21,23,24</sup>, se presenta como un material seguro para su uso como implante oral. Sin embargo, con la optimización gradual que vaya desarrollando con el tiempo, se deberá tener en cuenta las posibles complicaciones de usar altos contenidos de cobre.

#### 4.1.3.- Propiedades mecánicas

Según Liu et al<sup>15</sup> el contenido de cobre influenciará significativamente las propiedades mecánicas de la aleación. De acuerdo a los resultados recolectados (tabla 4), se puede señalar, que la adición de cobre aumentará la dureza, el esfuerzo de compresión y el límite elástico de la aleación<sup>2,5,12,15,16</sup>. Además, estas propiedades aumentaran con el aumento de contenido de Cu<sup>8,15,16</sup>. Según el estudio realizado por Bao et al<sup>7</sup> donde obtuvo resultados significativamente mejores respecto a las propiedades ya mencionadas, en comparación a cp-Ti, también obtuvo resultados similares a la aleación Ti-6Al-4V (no mostrado en la tabla). Sin embargo, a pesar que la adición de cobre genera un fortalecimiento del titanio, esto también producirá una disminución de su ductilidad, lo cual podría causar la fractura del implante<sup>8,17</sup>.

En estudios recientes, Wang et al<sup>18\*</sup> lograron mejorar la ductilidad de la

aleación, mediante tratamiento térmico a 740°C obteniendo una elongación aceptable. Como resultado de la optimización realizada por diferentes autores, se ha obtenido una aleación con un gran potencial, para ser usado como material para implantes orales.

#### 4.1.4.- Resistencia a la corrosión

Se ha registrado, que la dosis letal media (LD50) de iones Cu para fibroblastos L929 esta alrededor de 46 µg/ml y para células mesenquimatosas entre 25.6 - 32 µg/ml<sup>23,25</sup>. En comparación, a los resultados presentados (Tabla 5), donde se puede observar que la concentración de iones Cu es considerablemente menor, además de ser menor a la ingesta diaria de Cu recomendada por la OMS (2-3mg)<sup>3,4,5,8,15,23,25</sup>. De acuerdo al estudio realizado por Liu et al<sup>3</sup> el proceso de pasivación que brinda la propiedad resistencia a la corrosión al titanio, no se vería afectado por la adición de Cu, condición que se mantuvo en estudios posteriores que optimizaron la aleación<sup>7,18</sup>. Logrando que esta presentara una resistencia a la corrosión aceptable para su uso como material de implantes orales. Sin embargo, Liu C. et al<sup>25</sup> al introducir 0.2% ion F-, a la solución salival usada en el estudio, la concentración de iones Cu se elevó de 0,015 mg/L a 5.8 mg/L, por lo que si bien, no interfirió con el proceso de pasivación, podría afectar de manera agresiva las propiedades de la capa de óxido de titanio, por lo que se deberá tener en cuenta para futuros ensayos clínicos ensayos clínicos.

La corrosión es un proceso natural, en el cual, el material se deteriora para

estabilizarse con su entorno, proceso que puede ser acelerado por la interacción de bacterias con la aleación, produciendo una corrosión influenciada por bacterias o biocorrosión<sup>14</sup>. Esta serie de reacciones que ejercen los iones Cu sobre las bacterias, se ha teorizado como el principal mecanismo de acción antimicrobiano del cobre<sup>4,15,28</sup> (Figura 2). Por lo que, este debe lograr una concentración mínima inhibitoria (MIC) de iones Cu, 448 µg/ml contra *S. aureus* y 256 µg/ml contra *E. coli*, valores que están muy alejados a los resultados obtenidos<sup>4,12,14</sup>. Por lo tanto, la actividad de iones Cu no sería el único mecanismo de acción involucrado, y por este motivo las bacterias planctónicas no se vieron afectadas<sup>3,8</sup>. Pero si las bacterias en contacto con la superficie de la aleación (mecanismo de esterilización por contacto)<sup>12</sup>.

La buena resistencia a la corrosión de la aleación, es dada por el proceso de pasivación y la fuerte habilidad anti-adhesión<sup>3,14,18</sup>. Sin embargo, su comportamiento a largo plazo y el balance de la concentración de Cu, entre actividad antimicrobiana y citotoxicidad será clave en su desarrollo.

#### 4.1.5.- Osteointegración-Osteogénesis

Entre los resultados encontrados, (Tabla 6) se encuentran ciertas discrepancias. Varios estudios señalan que no existiría una influencia del cobre en la osteogénesis o en la osteointegración, al no registrar diferencias significativas entre los resultados<sup>21,24,26</sup>. Incluso, Shirai<sup>21</sup> encontró una menor formación osteoide en la aleación con 5 wt% Cu, en comparación al titanio.

Por otro lado, Liu et al<sup>23</sup> evidenciaron una expresión significativamente más alta de genes relacionados con la osteogénesis (ALP, OCN, colágeno I y OPN). Además, de registrar radiográficamente en un estudio In vivo, un mayor contacto hueso-implante (BIC) y menor reabsorción ósea en comparación a Ti, a pesar de estar en contacto directo con una solución rica en *S. aureus*<sup>3</sup>. Por lo tanto, si bien la aleación Ti-Cu presentaría una buena compatibilidad con tejido óseo, ya que no exhibiría efectos negativos. Se deberían realizar más estudios in vivo para poder aseverar que posee propiedades osteogénicas.

#### 4.2.- Limitaciones

Las limitaciones de este trabajo radican en la cantidad de estudios in vivo disponibles y la ausencia de ensayos clínicos. Además, la medición de propiedades mediante diferentes criterios y pruebas, lo cual dificulta tener una noción más certera de cómo se podría comportar la aleación en seres vivos, ya que el éxito o fracaso de un implante oral dependerá de múltiples factores.

## 5.- CONCLUSIÓN

Como se pudo observar en los resultados, la aleación Titanio-Cobre presenta características antibacterianas buenas y propiedades biocompatibles, mecánicas, anticorrosivas y de osteointegración aceptables. Las cuales, la hacen candidata como un material antimicrobiano para implantes orales. Sin embargo, más estudios in vivo y ensayos clínicos son necesarios para determinar su comportamiento en la

cavidad oral en seres humanos a largo plazo.

## 6.- REFERENCIAS

1. Kirmanidou Y, Sidira M, Drosou M-E, Bennani V, Bakopoulou A, Tsouknidas A, et al. New Ti-Alloys and Surface Modifications to Improve the Mechanical Properties and the Biological Response to Orthopedic and Dental Implants: A Review [Internet]. Vol. 2016, BioMed Research International. Hindawi; 2016 [citado 16 de junio de 2020]. p. e2908570. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/2908570/>
2. Fowler L, Masia N, Cornish LA, Chown LH, Engqvist H, Norgren S, et al. Development of Antibacterial Ti-Cu Alloy s for Dental Applications: Effects of Ageing for Alloys with Up to 10 wt% Cu. *Materials (Basel)*. 3 de diciembre de 2019;12(23).
3. Liu R, Tang Y, Zeng L, Zhao Y, Ma Z, Sun Z, et al. In vitro and in vivo studies of anti-bacterial copper-bearing titanium alloy for dental application. *Dent Mater*. 2018;34(8):1112-26.
4. Liu, Rui, Kaveh Memarzadeh, Bei Chang, Yumei Zhang, Zheng Ma, Robert P. Allaker, Ling Ren, y Ke Yang. «Antibacterial Effect of Copper-Bearing Titanium Alloy (Ti-Cu) against Streptococcus Mutans and Porphyromonas Gingivalis». *Scientific Reports* 6 (26 de 2016): 29985. <https://doi.org/10.1038/srep29985>.
5. Zhang E, Wang X, Chen M, Hou B. Effect of the existing form of Cu element on the mechanical properties, bio-corrosion and antibacterial properties of Ti-Cu alloys for biomedical application. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 1 de diciembre de 2016; 69:1210-21.
6. Ma Z, Liu R, Zhao Y, Ren L, Yang K. Study on the antibacterial mechanism of Cu-bearing titanium alloy in the view of materials science. *Materials Technology*. 2 de enero de 2020;35(1):11-20.
7. Bao M, Liu Y, Wang X, Yang L, Li S, Ren J, et al. Optimization of mechanical properties, biocorrosion properties and antibacterial properties of wrought Ti-3Cu alloy by heat treatment. *Bioact Mater*. marzo de 2018;3(1):28-38.
8. Zhang E, Li F, Wang H, Liu J, Wang C, Li M, et al. A new antibacterial titanium-copper sintered alloy: preparation and antibacterial property. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. octubre de 2013;33(7):4280-7.
9. Liu R, Memarzadeh K, Chang B, Zhang Y, Ma Z, Allaker RP, et al. Antibacterial effect of copper-bearing titanium alloy (Ti-Cu) against Streptococcus mutans and Porphyromonas gingivalis. *Sci Rep*. 26 de 2016; 6:29985.
10. Pogue AI, Lukiw WJ. Aluminum, the genetic apparatus of the human CNS and Alzheimer's disease (AD). *Morphologie*. junio de 2016;100(329):56-64.

11. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLOS Medicine*. 21 de julio de 2009;6(7): e1000097
12. Moniri Javadhesari S, Alipour S, Akbarpour MR. Biocompatibility, osseointegration, antibacterial and mechanical properties of nanocrystalline Ti-Cu alloy as a new orthopedic material. *Colloids Surf B Biointerfaces*. mayo de 2020; 189:110889.
13. Fowler L, Janson O, Engqvist H, Norgren S, Öhman-Mägi C. Antibacterial investigation of titanium-copper alloys using luminescent *Staphylococcus epidermidis* in a direct contact test. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. abril de 2018; 97:707-14
14. Zhang Z, Zheng G, Li H, Yang L, Wang X, Qin G, et al. Anti-bacterium influenced corrosion effect of antibacterial Ti-3Cu alloy in *Staphylococcus aureus* suspension for biomedical application. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 1 de enero de 2019; 94:376-84.
15. Liu J, Li F, Liu C, Wang H, Ren B, Yang K, et al. Effect of Cu content on the antibacterial activity of titanium-copper sintered alloys. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 1 de febrero de 2013; 35:392-400.
16. Zhang E, Li S, Ren J, Zhang L, Han Y. Effect of extrusion processing on the microstructure, mechanical properties, biocorrosion properties and antibacterial properties of Ti-Cu sintered alloys. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 1 de diciembre de 2016; 69:760-8.
17. Zhang E, Ren J, Li S, Yang L, Qin G. Optimization of mechanical properties, biocorrosion properties and antibacterial properties of as-cast Ti-Cu alloys. *Biomed Mater*. 21 de 2016;11(6):065001.
18. Wang J, Zhang S, Sun Z, Wang H, Ren L, Yang K. Optimization of mechanical property, antibacterial property and corrosion resistance of Ti-Cu alloy for dental implant. *Journal of Materials Science & Technology*. octubre de 2019;35(10):2336-44.
19. Bai B, Zhang E, Liu J, Zhu J. The anti-bacterial activity of titanium-copper sintered alloy against *Porphyromonas gingivalis* in vitro. *Dent Mater J*. 2016;35(4):659-67.
20. Liu J, Zhang X, Wang H, Li F, Li M, Yang K, et al. The antibacterial properties and biocompatibility of a Ti-Cu sintered alloy for biomedical application. *Biomed Mater*. abril de 2014;9(2):025013.
21. Shirai T, Tsuchiya H, Shimizu T, Ohtani K, Zen Y, Tomita K. Prevention of pin tract infection with titanium-copper alloys. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater*. octubre de 2009;91(1):373-80.
22. Wang X, Dong H, Liu J, Qin G, Chen D, Zhang E. In vivo antibacterial property of Ti-Cu sintered alloy implant. *Mater Sci*

- Eng C Mater Biol Appl. julio de 2019; 100:38-47.
23. Liu R, Ma Z, Kunle Kolawole S, Zeng L, Zhao Y, Ren L, et al. In vitro study on cytocompatibility and osteogenesis ability of Ti-Cu alloy. *J Mater Sci Mater Med.* 19 de junio de 2019;30(7):75.
  24. Zhang E, Zheng L, Liu J, Bai B, Liu C. Influence of Cu content on the cell biocompatibility of Ti-Cu sintered alloys. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* enero de 2014; 46:148-57.
  25. Liu C, Zhang E. Biocorrosion properties of antibacterial Ti-10Cu sintered alloy in several simulated biological solutions. *J Mater Sci Mater Med.* marzo de 2015;26(3):142.
  26. Bai B, Zhang E, Dong H, Liu J. Biocompatibility of antibacterial Ti-Cu sintered alloy: in vivo bone response. *J Mater Sci Mater Med.* diciembre de 2015;26(12):265.
  27. Weaver L, Noyce JO, Michels HT, Keevil CW. Potential action of copper surfaces on meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Appl Microbiol.* diciembre de 2010;109(6):2200-5.
  28. Li M, Ma Z, Zhu Y, Xia H, Yao M, Chu X, et al. Toward a Molecular Understanding of the Antibacterial Mechanism of Copper-Bearing Titanium Alloys against *Staphylococcus aureus*. *Adv Healthc Mater.* 9 de marzo de 2016;5(5):557-66.
  29. Ma Z, Liu R, Zhao Y, Ren L, Yang K. Study on the antibacterial mechanism of Cu-bearing titanium alloy in the view of materials science. *Materials Technology.* 2 de enero de 2020;35(1):11-20.
  30. Wang S, Ma Z, Liao Z, Song J, Yang K, Liu W. Study on improved tribological properties by alloying copper to CP-Ti and Ti-6Al-4V alloy. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 1 de diciembre de 2015; 57:123-32.



## **DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Yo, **Prado López, Christian Osvaldo**, con C.C: # **0918343468** autor/a del trabajo de titulación: **Uso de Aleación Titanio-Cobre en implantes orales. Revisión sistemática.** previo a la obtención del título de **Odontólogo** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **17 de septiembre del 2020**

f. \_\_\_\_\_

**Prado López, Christian Osvaldo**

C.C: **0918343468**

## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Uso de Aleación Titanio-Cobre en implantes orales. Revisión sistemática.		
<b>AUTOR(ES)</b>	Christian Osvaldo, Prado López		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Leonor Guadalupe, Gómez Cano		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias medicas		
<b>CARRERA:</b>	Odontología		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	Odontólogo		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	17 de septiembre del 2020	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	23
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Implantología, cirugía, rehabilitación		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Ti-Cu, Antibacteriano, propiedades mecánicas, Corrosión, Citotoxicidad, implante.		

**RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):** El objetivo de esta revisión sistemática es recolectar resultados sobre la aleación Titanio-Cobre y valorar su desempeño como biomaterial para implantes endoóseos. El riesgo de infecciones, y la falta de una propiedad antimicrobiana, por parte de los materiales actualmente utilizados en implantología, ha conducido a la confección de nuevos materiales que posean esta característica, pero estos deberán cumplir con ciertos criterios antes de poder ser utilizados en seres humanos. Se realizó una búsqueda bibliografía en los metabuscadores PubMed, Cochrane y Elsevier utilizando las palabras "Ti-cu", "Antibacterial", "Mechanical properties", "Corrosion", y "Cytotoxicity". Se recopilaron 21 estudios, de los cuales sus resultados fueron tabulados de según su propiedad antimicrobiana, biocompatibilidad, propiedades mecánicas, resistencia a la corrosión y osteointegración. Finalmente, se pudo concluir que la aleación Titanio-cobre posee las características necesarias para ser usada en implantes orales. Sin embargo, es necesario realizar más estudios in vivo y posteriormente ensayos clínicos, para determinar si mantiene su comportamiento a largo plazo.

<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-964096609	<b>E-mail:</b> chriistianprado4@gmail.com
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre:</b> Pino Larrea, José Fernando	
	<b>Teléfono:</b> +593-962790062	
	<b>E-mail:</b> jose.pino@cu.ucsg.edu.ec	

#### SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA

<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>	
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>	
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>	