



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

**EFICACIA DE VACUNAS DE ARNM VERSUS VACUNAS
INACTIVADAS EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES
POR COVID-19: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: LUIS JAVIER GUAMÁN LEMA

TIFFANY NAOMI CHUCHUCA AGUILAR

DIRECTOR: MD. CRISTÓBAL IGNACIO ESPINOZA DÍAZ

AZOGUES - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

EFICACIA DE VACUNAS ARNM VERSUS VACUNAS
INACTIVADAS EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES POR
COVID-19: REVISIÓN SISTEMÁTICA

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: LUIS JAVIER GUAMÁN LEMA

TIFFANY NAOMI CHUCHUCA AGUILAR

DIRECTOR: MD. CRISTÓBAL IGNACIO ESPINOZA DÍAZ

AZOGUES - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Luis Javier Guamán Lema portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302980339**. Declaro ser el autor de la obra: **“Eficacia de vacunas de ARNm versus vacunas inactivadas en la prevención de infecciones por COVID-19: revisión sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **03 de junio de 2026**



Luis Javier Guaman
Lema



F:

Luis Javier Guamán Lema

C.I. 0302980339



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Tiffany Naomi Chuchuca Aguilar portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0750955460**. Declaro ser el autor de la obra: **“Eficacia de vacunas de ARNm versus vacunas inactivadas en la prevención de infecciones por COVID-19: revisión sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **03 de junio de 2026**



Tiffany Naomi
Chuchuca Aguilar



F:

Tiffany Naomi Chuchuca Aguilar

C.I. 0750955460

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Dr. Cristóbal Ignacio Espinoza Diaz

Coordinación de titulación

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: "**Eficacia de vacunas de ARNm versus vacunas inactivadas en la prevención de infecciones por COVID-19: revisión sistemática**", realizado por: **Luis Javier Guamán Lema**, con documentos de identidad: **0302980339** y **Tiffany Naomi Chuchuca Aguilar** con documentos de identidad: **0750955460**, previo a la obtención del título de **Médico** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 02 de Junio de 2026



FIRMA

CRISTÓBAL IGNACIO ESPINOZA DIAZ

CI: 1104105216

DIRECTOR

www.ucacue.edu.ec

AGRADECIMIENTO

A Dios, por ser mi guía, mi fortaleza y mi refugio en los momentos de incertidumbre; por sostenerme cuando sentía que las fuerzas faltaban y permitirme alcanzar este sueño. A mi padre, Fidel, por su ejemplo, esfuerzo y apoyo incondicional. A mi madre, Sarita, por su amor, sus consejos, sus abrazos y su fe en mí; gracias por recordarme siempre de lo que era capaz. Este logro lleva también tu nombre.

A mi hermana Jazmín, quien partió demasiado pronto, pero cuyo amor y apoyo me acompañaron en mis primeros años de formación. Aunque no estés físicamente, tu recuerdo vive en mi corazón y esta meta también es para ti. A mis hermanos Pocho y Willy, por ser parte fundamental de mi vida y de este sueño cumplido. Gracias por su apoyo, confianza y amor; sin ustedes, este camino habría sido mucho más difícil. A Josue, por darme el motivo de ser contante en este largo camino.

A mi tía Laura, por su cariño, sus detalles y aquellos postrecitos preparados con amor, que hicieron más dulces muchos momentos de mi vida.

A Franklin R., por siempre estar ahí, apoyándome, alentándome y ser mi pilar cada día en mi formación académica y en mis proyectos personales.

A mis amigos Yordy Q. y Jordi G., por las risas, el apoyo y los momentos compartidos.

Finalmente, a Jonnathan R., por acompañarme cada día en el año de internado, hiciste más fácil hasta las guardias más pesadas, gracias por tu apoyo constante y por preocuparte por mí.

Con todo mi amor y gratitud, dedico este logro a quienes hicieron posible este sueño.

Con cariño, Tiffany.

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a Dios, por ser mi fuerza en los momentos difíciles, por guiarme, cuidarme y bendecirme a lo largo de este camino. Gracias por darme la fortaleza, la sabiduría y la oportunidad de llegar hasta aquí.

De manera especial, agradezco a mi madre, Rocío, por ser mi mayor apoyo durante esta etapa. Gracias por confiar en mí incluso cuando yo dudaba, por acompañarme con amor, paciencia y fortaleza. Este logro también es suyo, porque su apoyo y su fe en mí fueron fundamentales para alcanzar esta meta.

A mi hermanita Lupita, por ser uno de mis mayores motivos para seguir adelante y recordarme la importancia de no rendirme. A mi abuelita Victoria, por su cariño, sus consejos y su apoyo incondicional, que siempre fueron una motivación para continuar.

A mi padre y a mi hermana Belén, gracias por estar presentes y brindarme su apoyo durante esta etapa tan importante de mi vida.

Finalmente, agradezco a todas las personas que creyeron en mí y formaron parte de este camino. Cada palabra de aliento y cada gesto de apoyo contribuyeron a hacer posible este logro.

Con cariño, Javier.

DEDICATORIA

Expreso mi más profundo agradecimiento a Dios por concederme la vida, la fortaleza, la sabiduría y la perseverancia necesarias para culminar esta importante etapa de mi formación profesional.

A la Universidad Católica de Cuenca, Campus Azogues, y a la Carrera de Medicina, por brindarme los conocimientos, principios y experiencias que contribuyeron a mi crecimiento académico y humano durante estos años de formación.

Mi sincero agradecimiento al Dr. Cristóbal Espinoza, director de este trabajo de investigación, por su orientación, dedicación, conocimientos y valioso acompañamiento durante el desarrollo de esta tesis. Su apoyo y guía fueron fundamentales para la culminación exitosa de este proyecto.

A mis docentes, quienes con profesionalismo y vocación compartieron sus conocimientos y experiencias, contribuyendo significativamente a mi formación como futura médica.

A mi familia, por su amor incondicional, comprensión y apoyo constante. Gracias por ser mi mayor motivación y por acompañarme en cada desafío y logro alcanzado a lo largo de este camino.

Finalmente, agradezco a todas las personas que, de una u otra manera, contribuyeron a la realización de este trabajo y al cumplimiento de esta meta profesional, que representa el esfuerzo, la dedicación y los sueños construidos a lo largo de muchos años.

Eficacia de vacunas de ARNm versus vacunas inactivadas en la prevención de infecciones por COVID-19: revisión sistemática

Tiffany Naomi Chuchuca Aguilar, Luis Javier Guaman Lema, Cristóbal Ignacio Espinoza Díaz

Universidad Católica de Cuenca, tiffany.chuchuca.60@est.ucacue.edu.ec,
luis.guaman.39@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

Introducción: La pandemia por COVID-19 constituyó uno de los mayores desafíos sanitarios mundiales, impulsando el desarrollo acelerado de múltiples plataformas vacunales. Entre ellas, las vacunas basadas en ARN mensajero y las vacunas inactivadas han demostrado beneficios clínicos significativos; sin embargo, persisten diferencias en eficacia, seguridad y aplicabilidad según el contexto epidemiológico. **Objetivo:** Comparar la eficacia y seguridad de las vacunas de ARN mensajero frente a las vacunas inactivadas en la prevención de infección, hospitalización y mortalidad por COVID-19 en población pediátrica y adulta. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática conforme a PRISMA 2020. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales publicados entre diciembre de 2020 y septiembre de 2024, identificados mediante búsqueda en PubMed, Scopus y Web of Science. Se excluyeron estudios sin comparación directa, sin datos cuantificables o realizados en población no humana. La calidad metodológica y el riesgo de sesgo fueron evaluados mediante herramientas validadas. **Resultados:** De 1024 registros identificados, 20 estudios fueron incluidos, con aproximadamente 60000 participantes. Las vacunas de ARN mensajero, principalmente BNT162b2 y mRNA-1273, evidenciaron mayor eficacia frente a infección sintomática, con valores cercanos al 95%, mientras que las vacunas inactivadas alcanzaron entre 50% y 66%. Ambas plataformas redujeron significativamente hospitalización y mortalidad. Las vacunas de ARN mensajero presentaron mayor reactivogenicidad leve a moderada, mientras que las vacunas inactivadas mostraron mejor tolerabilidad. **Conclusiones:** Las vacunas de ARN mensajero ofrecen mayor protección frente a enfermedad sintomática y grave; no obstante, las vacunas inactivadas continúan siendo alternativas seguras y valiosas en sistemas sanitarios con limitaciones operativas.

Palabras clave: vacunas contra la COVID-19, vacunas de ARN, vacunas inactivadas, SARS-CoV-2, eficacia de la vacuna

Efficacy of mRNA Vaccines versus Inactivated Vaccines in Preventing COVID-19 Infections: A Systematic Review

ABSTRACT

Introduction: The COVID-19 pandemic was one of the most significant global public health challenges, driving the accelerated development of multiple vaccine platforms, such as messenger Ribonucleic Acid (mRNA) vaccines and inactivated vaccines, which demonstrated substantial clinical benefits; however, differences in efficacy, safety, and applicability across epidemiological contexts remain evident. **Objective:** To compare the efficacy and safety of mRNA vaccines and inactivated vaccines in preventing COVID-19 infection, hospitalization, and mortality among pediatric and adult populations. **Methods:** A systematic review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines. Randomized controlled trials and observational studies published between December 2020 and September 2024 were identified through searches in PubMed, Scopus, and Web of Science. Studies lacking direct comparisons, quantifiable outcomes, or involving nonhuman populations were excluded. Methodological quality and risk of bias were assessed using validated assessment tools. **Results:** Of the total of 1,024 records identified, 20 studies were included, involving approximately 60,000 participants. The mRNA vaccines, mainly BNT162b2 and mRNA-1273, demonstrated higher efficacy against symptomatic infection, with values close to 95%, whereas inactivated vaccines achieved between 50% and 66%. Both vaccine platforms significantly reduced hospitalization and mortality rates. The mRNA vaccines were associated with a higher frequency of mild-to-moderate reactogenicity, whereas inactivated vaccines exhibited greater tolerability. **Conclusions:** mRNA vaccines provide superior protection against symptomatic and severe COVID-19. However, inactivated vaccines remain safe and valuable alternatives in healthcare systems with operational limitations.

Keywords: COVID-19 vaccines, mRNA vaccines, inactivated vaccines, SARS-CoV-2, vaccine efficacy

AGRADECIMIENTO.....	IV
DEDICATORIA	V
RESUMEN.....	VI
INTRODUCCIÓN.....	1
METODOLOGÍA	5
CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	5
FUENTES DE INFORMACIÓN	5
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	6
PROCESO DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	6
PROCESO DE EXTRACCIÓN DE LOS DATOS.....	6
EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGOS DE LOS ESTUDIOS INDIVIDUALES.....	7
MEDIDAS DE EFECTO.....	7
MEDIDAS DE SÍNTESIS	7
EVALUACIÓN DEL SESGO DE PUBLICACIÓN.....	7
RESULTADOS.....	8
DISCUSIÓN.....	21
LIMITACIONES.....	25
CONCLUSIONES	27
BIBLIOGRAFÍA.....	28
ANEXOS	33

INTRODUCCIÓN

Desde la identificación de la enfermedad en Wuhan a fines de 2019 y la declaración de pandemia por la OMS en marzo de 2020, la COVID-19 ha producido una disrupción sanitaria global, con más de 770 millones de casos confirmados y alrededor de 7 millones de muertes reportadas hasta noviembre de 2024^{1,2}. La carga ha sido heterogénea, el continente americano supera el 30% de los casos, con Estados Unidos, Brasil y México entre los países más afectados; Brasil sobrepasó los 37 millones de casos y 700 000 muertes, y México registró cerca de 8 millones de casos y 350 000 defunciones^{3,4}. Europa concentra 29% de los casos totales, con múltiples olas que tensionaron los sistemas hospitalarios⁵; Asia reúne 23%, con China e India desempeñando un papel central en la contención y la vacunación masiva^{6,7}. África y Oceanía, aunque con incidencia absoluta menor, enfrentaron picos relevantes (Sudáfrica) y rebrotes vinculados a variantes (Australia)^{8,9}. En América Latina, la combinación de alta densidad poblacional, sistemas con recursos limitados y desigualdad socioeconómica amplificó la vulnerabilidad; Perú llegó a reportar 645 muertes por 100 000 habitantes, Argentina superó los 10 millones de casos y Ecuador sufrió un colapso temprano del sistema de salud, con una sobremortalidad >300% en Guayas durante 2020^{1,10}.

La epidemiología de la COVID-19 se ha visto modulada por variantes con mayor transmisibilidad o escape inmune. Delta se asoció a mayor gravedad y mortalidad¹¹. Ómicron y sus sublinajes, predominantes desde diciembre de 2021 y responsables de >90% de los casos globales en ciertos periodos, impulsaron picos masivos de contagios, pero con menor severidad intrínseca, especialmente en países con altas coberturas de vacunación, disminuyendo hospitalizaciones y mortalidad¹²⁻¹⁴. La fisiopatología integra la entrada del virus por ACE2, la replicación intracelular y una respuesta inmune que puede evolucionar a tormenta de citocinas, disfunción endotelial, microtrombosis, SDRA y daño multiorgánico; además, se documentan complicaciones cardiovasculares, renales y neurológicas, y un espectro que abarca desde formas asintomáticas a cuadros críticos y COVID prolongado^{10,15,16}. Los factores de riesgo como edad avanzada, comorbilidades como obesidad, diabetes y enfermedad cardiovascular, y determinantes sociales, incrementan hospitalización y mortalidad, con evidencia de mayor riesgo relativo en grandes sistemas urbanos de EE. UU. y en entramados hospitalarios de Ecuador¹⁷⁻¹⁹.

Manifestaciones clínicas frecuentes incluyen fiebre (60–90%), tos (50–70%), fatiga (40–70%), cefalea, dolor faríngeo y anosmia/ageusia, moduladas por variante y edad; disnea, SDRA, choque séptico y eventos tromboticos definen la progresión a enfermedad grave^{16,20-23}. Sobre este trasfondo, la vacunación emergió como la herramienta con mejor costo-efectividad para reducir infección, enfermedad grave y muerte a escala poblacional.

Prevención de COVID-19

Las medidas no farmacológicas como mascarillas, distanciamiento, higiene de manos, ventilación y políticas públicas teletrabajo, educación virtual, control de aforos mitigaron la transmisión y descargaron la presión asistencial; en Ecuador, el MSP desplegó campañas multicanal y líneas de información, y la rápida migración educativa a la virtualidad contribuyó a reducir contagios en ámbitos escolares pese a brechas de conectividad^{4,19,24}.

Vacunas de ARNm (BNT162b2, mRNA-1273) introducen una secuencia de ARNm que codifica Spike, desencadenando respuesta humoral y celular sin uso de virus viable; permiten ajustes ágiles frente a variantes^{1,25}. En ensayos pivotales, reportaron eficacias 94–95% contra COVID-19 sintomático y reducciones 90% en hospitalización en entornos posvacunación de EE. UU. y Europa^{26–28}. El perfil de seguridad es favorable, con reactogenicidad esperable (dolor local, fatiga, fiebre) y baja frecuencia de eventos graves^{9,26,29}. En Ecuador, para 2021–2023, 75% de la población elegible recibió al menos una dosis de ARNm, priorizando mayores y grupos de riesgo²⁶.

Vacunas inactivadas (CoronaVac, BBIBP-CorV). Emplean viriones inactivados, tecnología tradicional con buena estabilidad en cadena de frío estándar, facilitando su uso en contextos con infraestructura limitada^{1,30}. Han mostrado efectividad alta para prevenir hospitalización y muerte, aunque modesta contra infección sintomática, con excelente tolerabilidad en múltiples poblaciones (35–37). En Ecuador, 65% recibió al menos una dosis de plataformas inactivadas en 2021–2022, especialmente en adultos mayores y zonas rurales³¹.

La evidencia sugiere que ARNm supera a inactivadas para prevenir infección sintomática, mientras que ambas reducen de forma clínicamente relevante hospitalizaciones y mortalidad. En Brasil, CoronaVac mostró 61,2% de eficacia para prevenir muerte y 41,6% para síntomas ($p < 0,001$), con interacción por edad que atenúa la eficacia en mayores³². En análisis poblacionales, CoronaVac alcanzó 65,9% de efectividad contra infección sintomática y 86% contra hospitalización; BNT162b2 reportó 92,6% de reducción de hospitalizaciones, reforzando la ventaja relativa de ARNm en desenlaces graves³³. En niños pequeños, mRNA-1273 mostró 50,6% de eficacia con seguimiento de 71 días³⁴, mientras series con inactivadas en adolescentes han presentado rangos de eficacia elevados en contextos específicos³⁵. Comparaciones inmunogénicas recientes entre vacunas ARNm —p. ej., ARCT-154 vs. BNT162b2— describen mayores títulos de anticuerpos posrefuerzo con perfiles de seguridad comparables, aunque sin grupo placebo³⁶. El balance beneficio-riesgo favorece ARNm cuando el objetivo sanitario es

contener contagios y reducir carga hospitalaria en picos epidémicos, y posiciona a inactivadas como alternativas valiosas en logísticas complejas o cuando se prioriza tolerabilidad³⁷⁻³⁹.

Limitaciones en la prevención de la COVID-19

En la actualidad persisten brechas que condicionan la prevención de la Covid-19 como la evolución antigénica de SARS-CoV-2 con sublinajes de Ómicron que muestran escape parcial reduce la eficacia frente a infección aun después de refuerzos, manteniéndose mejor la protección contra desenlaces graves¹²⁻¹⁴. También, existen limitaciones en el acceso, las vacunas ARNm exigen cadenas de frío más exigentes y mayores costos, lo que limita su despliegue universal; las inactivadas son más asequibles y estables, pero muestran menor eficacia contra infección, elevando el riesgo de transmisión comunitaria en olas intensas^{1,30,40}. Además, la heterogeneidad metodológica en diseños, tamaños muestrales, definiciones de desenlace, y ventanas de seguimiento, dificultan la metasíntesis y comparaciones estrictas entre plataformas^{28,32,33,38,39}. La evidencia pediátrica y en poblaciones especiales (inmunocomprometidos, fragilidad avanzada, multi-morbilidad) es más escasa o con seguimientos cortos^{34,38}. Por otra parte, la durabilidad de la protección, interacción con variantes emergentes y optimización de esquemas heterólogos continúan en evaluación^{14,31}.

Para el clínico en atención primaria, urgencias o medicina interna, el reto es elegir y justificar esquemas que minimicen infecciones sintomáticas, eviten hospitalizaciones y protejan a los más vulnerables, en un escenario con recursos finitos y variantes cambiantes. A nivel de salud pública, la decisión programática debe equilibrar: a) impacto epidemiológico (contención de olas, reducción de R_t), b) protección individual (enfermedad grave y muerte), c) factibilidad logística (cadena de frío, distribución, aceptabilidad) y d) equidad (cobertura en áreas rurales y periurbanas). La literatura sugiere que ARNm ofrece ventaja para cortar cadenas de transmisión y reducir hospitalizaciones en periodos de alta circulación^{27,28}, mientras que las inactivadas aportan coberturas rápidas y buen perfil de tolerabilidad, sosteniendo la disminución de desenlaces graves en entornos con restricciones operativas^{30,31,40}. No obstante, la comparación directa entre plataformas —en adultos y niños, con variantes sucesivas y seguimientos suficientes— sigue fragmentada, lo que genera incertidumbre al trazar guías clínicas y políticas adaptadas a contexto.

Ante la magnitud del problema y las decisiones sensibles que derivan, resulta imprescindible sintetizar críticamente la evidencia comparativa de eficacia y seguridad entre vacunas ARNm e inactivadas. En primer lugar, porque las estimaciones de eficacia frente a infección y de efectividad contra hospitalización/muerte varían con variantes, esquemas (intervalos, refuerzos),

características poblacionales y diseño (ensayo vs. mundo real)^{28,38,39}. Segundo, porque la toma de decisiones debe incorporar el perfil de reactogenicidad y la aceptabilidad programática y social^{37,41,42}. Y por último, porque los vacíos en pediatría, adulto mayor frágil y condiciones crónicas requieren una lectura integradora y orientada a práctica clínica. Además, los contextos latinoamericanos incluido Ecuador demandan evidencia aplicable a sistemas con recursos heterogéneos y necesidad de equidad^{4,10,40}.

Teniendo en cuenta el contexto epidemiológico, esta revisión se propone evaluar mediante síntesis sistemática de la literatura, la eficacia de las vacunas basadas en ARNm en comparación con las vacunas inactivadas para la prevención de la infección por SARS-CoV-2, incorporando además elementos de seguridad para informar la práctica clínica y salud pública.

Pregunta de revisión

La pregunta de revisión fue formulada considerando los siguientes elementos de estructura PICO:

- Población: Adultos y niños sanos o con comorbilidades que hayan recibido vacunación contra COVID-19.
- Intervención: Vacunas basadas en ARNm (Pfizer-BioNTech BNT162b2, Moderna mRNA-1273).
- Comparación: Vacunas inactivadas (CoronaVac, BBIBP-CoV, Covaxin u otras).
- Desenlace: Eficacia en la prevención de infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio.

¿Son más eficaces las vacunas de ARN mensajero que las vacunas inactivadas para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en adultos y niños, según la evidencia disponible en estudios clínicos y observacionales?

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática conforme a las directrices de la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), con el propósito de comparar la eficacia y seguridad de las vacunas basadas en ARN mensajero frente a las vacunas inactivadas para la prevención de la infección por SARS-CoV-2. La revisión incluyó estudios clínicos y observacionales publicados entre diciembre de 2020 y septiembre de 2024, sin restricción de idioma, con el fin de garantizar una síntesis exhaustiva y actualizada de la evidencia científica disponible.

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron estudios que cumplieron los siguientes criterios:

- Población: Adultos y niños vacunados contra COVID-19, sin restricción de sexo, raza o presencia de comorbilidades.
- Intervención: Vacunas de ARN mensajero (Pfizer-BioNTech BNT162b2, Moderna mRNA-1273).
- Comparador: Vacunas inactivadas (CoronaVac, BBIBP-CorV, Covaxin u otras).
- Desenlaces: Infección confirmada por SARS-CoV-2.
- Diseño de estudio: Ensayos clínicos aleatorizados y estudios de cohortes.

Se excluyeron estudios sin acceso al texto completo, con población no humana, estudios sin datos cuantificables sobre eficacia o sin comparación directa entre ambas tipos de vacunas.

Fuentes de información

La búsqueda de información se realizó en las principales bases de datos biomédicas internacionales, incluyendo PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science y Cochrane Library, seleccionadas por su amplia cobertura y rigor en la indexación de literatura científica. Se consideraron además fuentes complementarias como ClinicalTrials.gov y la Organización Mundial de la Salud (WHO ICTRP) para identificar ensayos clínicos en curso o no publicados.

El rango temporal de búsqueda comprendió desde diciembre de 2020 hasta **septiembre de 2024**, periodo correspondiente al inicio y consolidación de la vacunación global frente al COVID-19. No se aplicaron restricciones por idioma ni país de origen, siempre que los estudios estuvieran disponibles en revistas científicas o repositorios de acceso académico.

Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda se diseñó siguiendo los criterios de exhaustividad y reproducibilidad establecidos en la declaración PRISMA 2020. Se utilizaron combinaciones de términos controlados (MeSH) y palabras clave libres, adaptadas a cada base de datos mediante operadores booleanos. La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y Cochrane library, incluyendo artículos publicados desde diciembre de 2020 hasta septiembre de 2024. Se aplicaron filtros para incluir únicamente estudios originales como ensayos clínicos y estudios observacionales, y excluir revisiones, cartas al editor, editoriales y otros documentos no pertinentes con los objetivos de la investigación. La estrategia específica utilizada en PubMed fue la siguiente: (COVID-19 Vaccines OR SARS-CoV-2 vaccine OR COVID-19 vaccine) AND (RNA Vaccines OR mRNA vaccines) AND (Vaccines Inactivated). Esta estrategia se adaptó a la sintaxis de las bases de datos para optimizar la recuperación de resultados. Los detalles de la estrategia de búsqueda se presentan en el anexo suplementario.

Proceso de selección de los estudios

El proceso de selección de los estudios se desarrolló en tres etapas secuenciales: cribado inicial, revisión de texto completo y selección final. En la primera fase, se revisaron los títulos y resúmenes de todos los registros identificados para excluir duplicados y estudios irrelevantes. Posteriormente, se realizó la lectura completa de los artículos potencialmente elegibles con el fin de verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos. Las referencias fueron gestionadas mediante el software Zotero 7.0.27.

Debido a la naturaleza académica del trabajo y su carácter de titulación, la búsqueda y selección de los estudios fue realizada por un solo revisor, siguiendo un procedimiento estandarizado para garantizar la transparencia y trazabilidad del proceso. Los motivos de exclusión se documentaron de manera sistemática, y los resultados del proceso de selección se presentaron mediante un diagrama de flujo conforme a la declaración PRISMA 2020.

Proceso de extracción de los datos

La extracción de los datos se realizó de manera estructurada utilizando una hoja de registro elaborada en Microsoft Excel, diseñada específicamente para este estudio. En esta hoja se consignó la información esencial de cada artículo seleccionado, incluyendo los datos bibliográficos, las características de la población, el tipo de vacuna evaluada, el diseño del estudio,

desenlaces principales y secundarios, y los resultados de eficacia y seguridad reportados. El procedimiento fue efectuado por un solo revisor, quien verificó la coherencia de los datos y la ausencia de inconsistencias entre las distintas fuentes. Los datos obtenidos se organizaron de forma narrativa y tabular, de acuerdo con las recomendaciones PRISMA 2020, para facilitar la síntesis comparativa entre las vacunas de ARNm y las inactivadas.

Evaluación del riesgo de sesgos de los estudios individuales

El riesgo de sesgo de los estudios incluidos se evaluó utilizando la herramienta RoB 2 de la Cochrane Collaboration, aplicable a ensayos clínicos aleatorizados. Se analizaron cinco dominios principales: generación de la secuencia aleatoria, desviaciones de la intervención, datos incompletos de resultados, medición del desenlace y selección del resultado reportado. Cada estudio fue clasificado como de bajo, alto o con alguna preocupación de sesgo, de acuerdo con los criterios establecidos por Cochrane.

Medidas de efecto

Para la comparación de la eficacia entre las vacunas de ARNm y las vacunas inactivadas, se extrajeron las medidas de efecto reportadas por los estudios incluidos, tales como riesgo relativo (RR), odds ratio (OR) y hazard ratio (HR), junto con sus intervalos de confianza al 95 % (IC95 %). Cuando los estudios presentaron la eficacia como porcentaje, se mantuvo el formato original para preservar la consistencia con los datos reportados por los autores.

Medidas de síntesis

Los resultados clave incluyen el nombre del primer autor, año, país de origen, tipo de estudio, características de la población estudiada, promedio o mediana de edad, sexo de los participantes, contexto y calidad de la investigación. Se realizó un resumen narrativo de los datos recopilados. Esta revisión sistemática cualitativa no requirió la aprobación de un comité de ética. El análisis se centró en la cantidad de artículos que discuten la efectividad de las vacunas de ARNm y las inactivadas para la prevención del COVID -19.

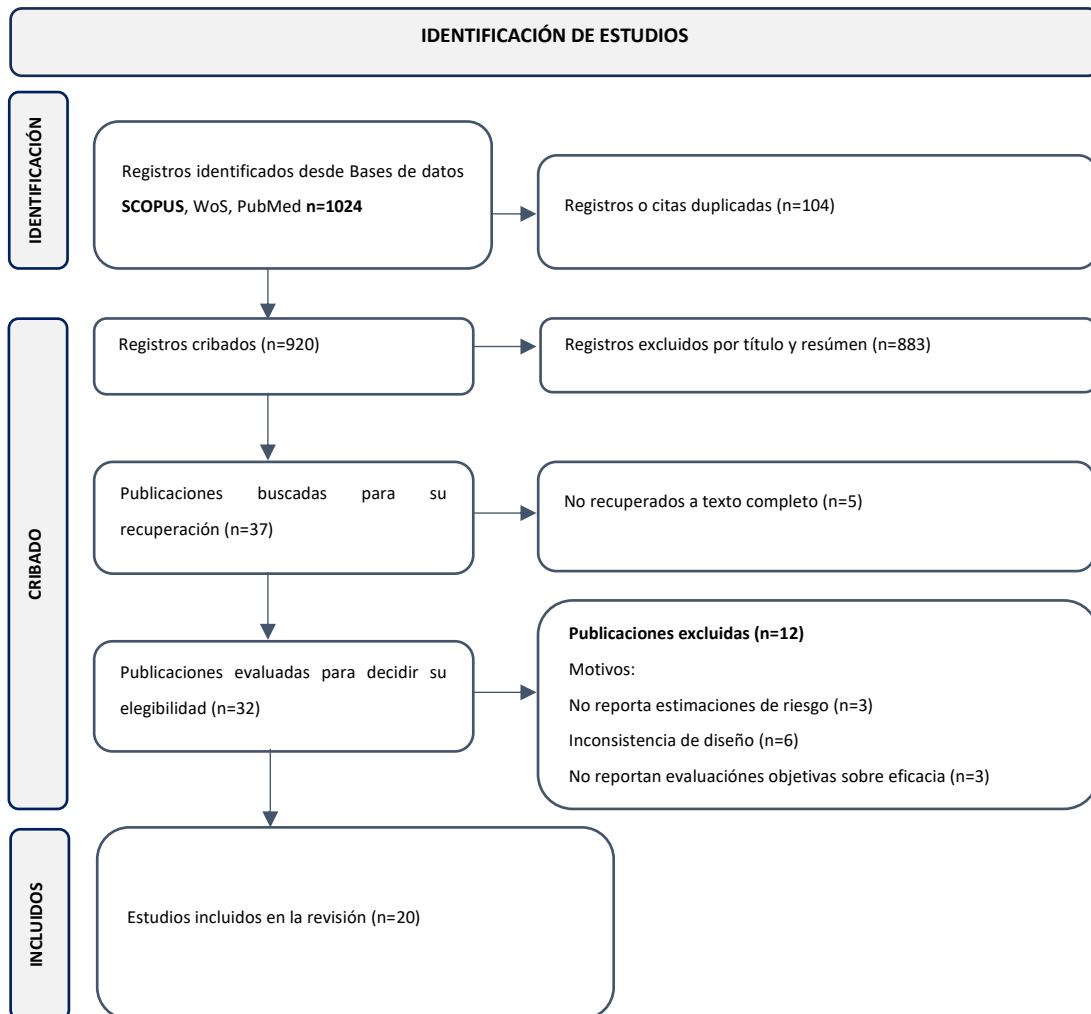
Evaluación del sesgo de publicación

El sesgo de publicación se evaluó mediante la inspección cualitativa de los resultados y la comparación de los hallazgos reportados entre estudios con tamaños muestrales y diseños similares. Dado que no se realizó metaanálisis, no fue posible aplicar métodos gráficos como el diagrama de embudo (funnel plot). Sin embargo, se consideró la posible existencia de sesgo de

publicación cuando los resultados favorecían de manera predominante a un tipo de vacuna o provenían de fuentes con potencial conflicto de interés.

RESULTADOS

Figura 1. Diagrama de flujo Prisma



La búsqueda sistemática en PubMed, Scopus y Web of Science identificó 1 024 registros, de los cuales se eliminaron 104 duplicados. Tras el cribado de 920 artículos, se excluyeron 883 por título y resumen. De 37 textos completos revisados, 5 no se recuperaron y 12 fueron excluidos por falta de estimaciones de riesgo, inconsistencia metodológica o ausencia de datos de eficacia. Finalmente, 20 estudios cumplieron los criterios de elegibilidad y fueron incluidos en la revisión sistemática.

Análisis de calidad de los estudios

Tabla 1. Evaluación de la calidad de los estudios de intervención controlada según *Study Quality Assessment Tools NHLBI-NIH*⁴³.

Referencia	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	PUNTOS	CALIDAD
Frenek et al., 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
Walsh EE et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Baden, L.R. et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Tanriover, M.D. et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	ALTA
Thomas et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	MEDIA
Edson et al. 2022	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Ealsh et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Chalkias et al. 2022	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13	ALTA
Creech et al. 2022	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Muñoz et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Santo Li et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Zhang Yun et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Mina et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Monteiro Higor et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Duarte L. et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Lee Ivan, et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Cosgrove, et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Kanai, et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Glasbey, et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	MEDIA
Bárbara M., et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA

Si: ● No: ● No aplicable / No reportado: ●; Calidad de estudio: Alta(11-14), Media(6-10), Baja(0-5)

En la Tabla 1, se observa la calidad de los estudios fue evaluada utilizando la herramienta de evaluación de la calidad del *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI)⁴³, un sistema de puntuación que abarca varios aspectos metodológicos esenciales. En este análisis, se consideraron 14 criterios que ayudan a determinar la solidez del diseño en los estudios controlados de intervención. Entre estos criterios se incluyen la correcta aleatorización, el ocultamiento de la asignación, el cegamiento tanto de los participantes como de los evaluadores, así como la validez y consistencia de las medidas aplicadas.

Con base en el puntaje total, los estudios fueron clasificados en tres categorías: alta calidad (11-14 puntos), calidad media (6-10 puntos) y baja calidad (0-5 puntos). Por ejemplo, el estudio realizado por Chalkias et al. (2022) logró una puntuación de 14, es decir de alta calidad. En contraste, el estudio de Glasbey et al. (2021), que obtuvo un puntaje de 9, fue clasificado como de calidad media.

Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos

El análisis del riesgo de sesgo se efectuó conforme al tipo de diseño de los estudios incluidos. De los veinte artículos analizados, diecisiete correspondieron a ECA, evaluados mediante la herramienta RoB 2 de la Cochrane Collaboration, y tres fueron estudios observacionales, valorados con ROBINS-I por su naturaleza no aleatorizada (Figura 3).

En los ECA, la mayoría presentó un riesgo de sesgo bajo en los dominios de generación de la secuencia aleatoria, desviaciones de la intervención y medición de desenlaces, lo que demuestra adecuada calidad metodológica. Los estudios pivotaes de Pfizer-BioNTech (Polack et al., 2020 y Thomas et al., 2021) y Moderna (Baden et al., 2021) destacaron por su bajo riesgo global, sustentado en aleatorización centralizada, cegamiento del personal y participantes, y alto cumplimiento del seguimiento.

Algunos ensayos de fase 1/2, como los de Walsh et al. (2020) y Creech et al. (2021), mostraron ligeras limitaciones relacionadas con pérdidas mínimas de seguimiento o escasa información sobre la imputación de datos, sin impacto relevante en la validez de los resultados. En los ensayos de vacunas inactivadas (CoronaVac, BBIBP-CorV, Covaxin), como los de Tanriöver et al. (2021) y Zhang et al. (2021), el riesgo fue bajo a moderado, principalmente por limitaciones en el tamaño muestral y menor detalle sobre el procedimiento de ocultamiento de la asignación. Los resultados indican que los ECA incluidos ofrecen evidencia metodológicamente sólida, con una baja probabilidad de sesgo en los dominios críticos y adecuada transparencia en el reporte de desenlaces.

En contraste, los estudios observacionales (Duarte et al., 2021; Monteiro et al., 2023; Al Khames et al., 2021) presentaron mayor variabilidad en el riesgo de sesgo, en especial en los dominios de confusión y selección de participantes. El estudio de Monteiro et al. (2023), que utilizó una emulación de ensayo clínico a partir de registros poblacionales, presentó un riesgo global moderado, gracias a un buen control de variables sociodemográficas. En cambio, los estudios de Duarte y Al Khames mostraron riesgo global serio, condicionado por la ausencia de grupo comparador y posibles pérdidas o subregistro en los sistemas de vigilancia.

Tabla 2. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos: (A) ensayos clínicos aleatorizados según RoB 2 y (B) estudios observacionales según ROBINS-I.

Tabla 2A. Ensayos clínicos aleatorizados según RoB 2.

A	Estudio	Dimensión evaluada en Rob2					Global
		D1	D2	D3	D4	D5	
	Frenck et al. (2021)	●	●	●	●	●	●
	Polack (2020)	●	●	●	●	●	●
	Baden (2021)	●	●	●	●	●	●
	Tanriöver (2021)	●	●	●	●	●	●
	Thomas (2021)	●	●	●	●	●	●
	Moreira et al., (2022)	●	●	●	●	●	●
	Walsh et al., (2020)	●	●	●	●	●	●
	Anderson et al., (2022)	●	●	●	●	●	●
	Creech et al., (2022)	●	●	●	●	●	●
	Muñoz et al., (2023)	●	●	●	●	●	●
	Palacios et al. (2020)	●	●	●	●	●	●
	Zhang et al. (2021)	●	●	●	●	●	●
	Fraiman et al. (2022)	●	●	●	●	●	●
	Yau et al. (2024)	●	●	●	●	●	●
	Lee et al. (2023)	●	●	●	●	●	●
	Oda et al. (2024)	●	●	●	●	●	●
	Bueno et al. (2022)	●	●	●	●	●	●

● Bajo riesgo de sesgo; ● Algo preocupante; ● Alto riesgo de sesgo

D1: Sesgo en el proceso de asignación aleatoria; D2: Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones; D3: Sesgo debido a datos faltantes; D4: Sesgo en la medición del desenlace; D5: Sesgo en la selección del resultado informado

La tabla presenta la evaluación del riesgo de sesgo de los ensayos clínicos incluidos en la revisión, utilizando la herramienta RoB 2. Se analizan cinco dominios: proceso de asignación aleatoria, desviaciones de las intervenciones, datos faltantes, medición del desenlace y selección del resultado informado. La mayoría de los estudios muestran bajo riesgo de sesgo, lo que respalda la calidad metodológica de la evidencia incluida; sin embargo, algunos presentan aspectos preocupantes o alto riesgo en dominios específicos.

Tabla 2 B. Estudios observacionales según ROBINS-I.

B	Estudio	Dimensión evaluada en ROBINS-I							Global
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
	Duarte et al. (2021)	●	●	●	●	●	●	●	●
	Monteiro et al. (2023)	●	●	●	●	●	●	●	●
	Al Khames et al. (2021)	●	●	●	●	●	●	●	●

● Bajo riesgo; ● Riesgo moderado; ● Serio ; ● Crítico

D1: Sesgo debido a confusión; D2: Sesgo en la selección de participantes; D3: Sesgo en la clasificación de las intervenciones; D4: Sesgo debido a desviaciones de la intervención; D5: Sesgo debido a datos faltantes; D6: Sesgo en la medición de los desenlaces; D7: Sesgo en la selección del resultado informado

La tabla muestra la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios observacionales incluidos en la revisión, utilizando la herramienta ROBINS-I. Se valoran siete dominios metodológicos relacionados con confusión, selección de participantes, clasificación de intervenciones, desviaciones de la intervención, datos faltantes, medición de desenlaces y selección del resultado informado. Los resultados evidencian mayor variabilidad en comparación con los ensayos clínicos, con estudios que presentan riesgo moderado y otros con riesgo serio, principalmente por posibles factores de confusión, selección de participantes y limitaciones en la medición de desenlaces.

La tabla 2 A y B resume las características metodológicas y poblacionales de los estudios incluidos, evidenciando diversidad de diseños, como ensayos clínicos, estudios observacionales y metaanálisis. La mayoría fue realizada en distintas regiones del mundo, lo que aporta una visión global sobre la eficacia y seguridad de las vacunas de ARNm e inactivadas.

A continuación, se presentan las características de los estudios incluidos en la revisión, así como datos sobre eficacia de las vacunas de ARNm.

Tabla 3. Características de los estudios incluidos y eficacia de las vacunas de ARNm.

n°	Autor/Es	Diseño	País	Escenario	Población	Dosis Y Seguimiento	Eficacia	Limitaciones
1	Frenck et al. ⁴⁴	Ensayo controlado aleatorizado	Estados Unidos	La vacunación en adolescentes. Se llevó a cabo en un entorno clínico donde los participantes recibieron dos inyecciones intramusculares del BNT162b2 o un placebo.	12-15 años, 2260	2 dosis (30 µg) de BNT162b2, 21 días de intervalo; seguimiento hasta 2 meses	100% (IC 95%: 75.3-100%)	Falta de datos de seguridad a largo plazo y necesidad de más estudios en niños más jóvenes y poblaciones especiales
2.	Polack et al. ²⁷	Ensayo clínico aleatorizado	Multinacional	Ensayo clínico con 44,820 participantes, 43,548 randomizados, en un entorno de investigación	16 años o más, 43.448	2 dosis (30 µg) de BNT162b2, 21 días de intervalo; seguimiento hasta 6 mese	95% (IC 95%: 90.3-97.6%)	Tiempo de seguimiento corto
3.	Baden et al. ²⁸	Ensayo clínico	Estados Unidos	99 centros de EE.UU	18 años o más, 30.420	2 dosis (100 µg) de mRNA-1273, 28 días de intervalo; seguimiento hasta 6 meses	94.1% (IC 95%: 89.3-96.8%)	Seguimiento a corto plazo
4.	Tanriover et al. ³⁹	Ensayo clínico aleatorizado	Turquía	Varios centros de Turquía	18-59 años, con un total de 10.218 participantes	2 dosis de CoronaVac, 14 días de intervalo;	83.5% (IC 95%: 65.4-92.1%)	Período de seguimiento corto, población joven y de bajo riesgo

n°	Autor/Es	Diseño	País	Escenario	Población	Dosis Y Seguimiento	Eficacia	Limitaciones
						seguimiento hasta 6 meses		
5.	Thomas et al. ⁴⁵	Ensayo clínico	Estados Unidos	Varios centros de USA	44.165 participantes (22.026 vacunados, 22.021 placebo); mayoría blanca (82%); 51.4% hombres, 48.6% mujeres	2 inyecciones de BNT162b2; seguimiento de 6 meses; monitoreo de seguridad por 2 años para vacunados y 18 meses para placebo	91.3% eficacia en prevención COVID-19 (91.1% incluyendo infecciones previas); 96,7% eficacia contra enfermedad severa	Seguimiento corto, diversidad limitada
6.	Moreira et al. ⁴⁶	Ensayo clínico	Estados Unidos, Sudáfrica, Brasil	Evaluación de la eficacia y seguridad de una tercera dosis de la vacuna BNT162b2 en adultos mayores de 16 años, en un ensayo clínico multicéntrico y aleatorizado que se llevó a cabo en 123 sitios en los Estados Unidos, Sudáfrica y Brasil	10.136 participantes (5.081 recibieron la vacuna BNT162b2 y 5.044 recibieron un placebo). Participantes de 16 años o más que hayan recibido previamente dos dosis.	Se administró una tercera dosis de la vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) a una mediana de 10,8 meses después de la segunda dosis. El seguimiento tuvo una mediana de 2.5 meses	Eficacia del 95.3% contra COVID-19 en comparación con el grupo placebo. Eficacia del 98% dentro de los 7 días después de la dosis 3, 67% de 7 días a menos de 2 meses, y 21% de 2 a menos de 4 meses	Falta de datos sobre los participantes que recibieron una tercera dosis de BNT162b2 después de una serie primaria con un intervalo más largo entre las dosis
7.	Walsh et al. ⁴⁷	Ensayo clínico	Estados Unidos	La seguridad e inmunogenicidad de tres niveles de dosis de BNT162b1 y BNT162b2. Se incluyeron adultos	Participantes sanos de 18 a 85 años, predominantemente blancos y no hispanos, con una mediana de edad de	La mayoría de los participantes recibieron dos dosis de las vacunas BNT162b1 o	Ambas vacunas mostraron respuestas inmunitarias similares, pero BNT162b2 tuvo un	Falta de paneles de suero estandarizados para comparación y la diversidad limitada de los

n°	Autor/Es	Diseño	País	Escenario	Población	Dosis Y Seguimiento	Eficacia	Limitaciones
				sanos de 18 a 55 años o de 65 a 85 años	35 años para los más jóvenes y 69 años para los mayores	BNT162b2, con seguimiento de reacciones locales y sistémicas tras la vacunación.	perfil de seguridad más favorable y menos reacciones sistémicas, especialmente en adultos mayores	participantes en comparación con la población general
8.	Anderson et al. ³⁵	Ensayo clínico	Estados Unidos	Brigham and Women's Hospital en Boston, Massachusetts, y varias clínicas de investigación en Nebraska, como Meridian Clinical Research en Norfolk, Omaha y Grand Island, así como en el Duke University Medical Center en Durham, Carolina del Norte	Niños de 6 meses a 5 años, niños de 6 a 23 meses y niños de 2 a 5 años	25 µg (2 inyecciones). Mediana de 103 días (2-5 años), 98 días (6-23 meses)	Subrepresentación de participantes negros; seguimiento limitado en el tiempo	Falta de aleatorización y enfoque exclusivo en respuestas inmunitarias humorales.
9.	Creech et al. ⁴²	Ensayo clínico	Estados Unidos y otros países	Evaluación de la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de la vacuna mRNA-1273 en niños de 6 a 11 años	Niños de 6 a 11 años	50 µg (dos inyecciones) y 4016 participantes	81.8 (95% CI, 70.4 a 95.0)	Número limitado de casos de Covid-19 y periodo de seguimiento reducido
10	Muñoz et al. ⁴⁸	Ensayo clínico aleatorizado	Brasil, Finlandia, Polonia, España y	Abarcó 65 sitios, incluyendo hospitales y clínicas en varios países	Niños de 6 meses a <2 años y niños de 2 a 4 años	BNT162b2 (3 µg), 31.8% con al menos 2 meses de datos de seguridad	>30%	7.5% eran SARS-CoV-2 positivos al inicio

n°	Autor/Es	Diseño	País	Escenario	Población	Dosis Y Seguimiento	Eficacia	Limitaciones
			Estados Unidos			(6 meses a <2 años) y 35.0% con al menos 2 meses de datos de seguridad (2 a 4 años)		
11.	Palacios et al. ³⁸	Ensayo clínico	Brasil	Atención a profesionales de la salud que trabajan con pacientes con COVID-19	Adultos de 18 años o más, incluyendo profesionales de la salud, excluyendo embarazadas y lactantes	dos dosis intramusculares de 0.5 mL con un intervalo de dos semanas; seguimiento activo durante un año	Menos 50%	Exclusión de embarazadas, lactantes y personas con enfermedades no controladas; el estudio se limita a un contexto específico en Brasil
12.	Zhang Yun et al. ⁴⁹	Ensayo clínico	China	Varios centros de China.	Niños de 3 a 5 años, de 6 a 12 años y adolescentes de 13 a 17 años. En total, se incluyeron 336 participantes en el estudio	Los participantes recibieron tres dosis de la vacuna en intervalos de 28 días. Las dosis administradas fueron de 2 µg, 4 µg y 8 µg, dependiendo del grupo al que pertenecían. Cada grupo de edad (3-5 años, 6-12 años y 13-17 años).	La eficacia de la vacuna varió según la dosis y el grupo de edad. En el grupo de 3-5 años, la eficacia fue del 100% con una dosis de 2 µg, disminuyendo a 80% y 60% con dosis de 4 µg y 8 µg, respectivamente. En el grupo de 6-12 años, la eficacia fue	Los participantes con antecedentes de infección por SARS-CoV-2 o SARS-CoV fueron excluidos. Esto puede limitar la generalización de los resultados a la población en general, ya que no se evaluó la respuesta inmunitaria en aquellos que ya

n°	Autor/Es	Diseño	País	Escenario	Población	Dosis Y Seguimiento	Eficacia	Limitaciones
						Los investigadores realizaron llamadas telefónicas o entrevistas cara a cara dentro de los 7 días posteriores a cada dosis y llamadas semanales entre 8 y 30 días después de cada dosis.	del 40% con 2 µg y del 20% con 4 µg. En el grupo de 13-17 años, no se observó eficacia con la dosis de 2 µg, lo que indica que la respuesta inmune fue significativamente menor en este grupo	habían estado expuestos al virus
13.	Frailman et al. ⁵⁰	Ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo	EE.UU	Evaluación de la seguridad y eficacia de las vacunas ARNm COVID-19.	Participantes de los ensayos clínicos de fase III, excluyendo a individuos con VIH.	Dos dosis con un seguimiento medio de 2 meses después de la segunda dosis.	La reducción del riesgo de hospitalización por COVID-19 fue de 6.4 por 10,000 participantes en Moderna y 2.3 por 10,000 en Pfizer, mientras que el riesgo de eventos adversos serios (AESIs) fue mayor que la reducción del riesgo de hospitalización	Limitado seguimiento (no se reportaron eventos serios después de 1 mes en el ensayo de Pfizer), lo que puede haber llevado a un subregistro de eventos adversos serios
14.	Monteiro et al. ³²	Observacional	Brasil	Varios centros de Brasil	Niños de 3-17 años	2 µg, 4 µg, 8 µg y su seguimiento fue	Tasa de seroconversión del 100% en todos los	Duración de seguimiento corta (84 días), falta de

n°	Autor/Es	Diseño	País	Escenario	Población	Dosis Y Seguimiento	Eficacia	Limitaciones
						en 288 en fase 1, 720 en fase 2	grupos de vacunación. Sin embargo, no se reportó un porcentaje de eficacia general específico	diversidad racial y étnica, no se evaluó la inmunidad celular, eficacia contra variantes emergentes desconocida
15.	Duarte L et al. ³³	Observacional	Chile	Varios centros de Chile	Hombres y mujeres ≥ 18 años	2 dosis de 3 µg (600SU) de CoronaVac; seguimiento de 2 y 4 semanas después de la segunda dosis	65.9% (síntomas), 87.5% (hospitalización), 90.3% (admisión a UCI), 86.3% (muerte relacionada con COVID-19)	Los casos de "breakthrough" analizados fueron principalmente en adultos mayores de 60 años con comorbilidades, lo que podría influir en la generalización de los resultados a otras poblaciones más jóvenes o sin comorbilidades.
16.	Yau et al. ⁴⁰	Ensayo controlado aleatorizado	Canadá	Tres centros de nefrología en Toronto, Ontario	Pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 3b-5, incluidos aquellos en diálisis	Tercera dosis de BNT162b2 o ARNm-1273	Se menciona que la tercera dosis de la vacuna COVID-19 aumenta los niveles de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 y reduce el riesgo de COVID-19 grave	Faltaban un 24% de datos de resultados para anti-RBD y antispikes, manejo de datos mediante imputación múltiple

n°	Autor/Es	Diseño	País	Escenario	Población	Dosis Y Seguimiento	Eficacia	Limitaciones
17.	Lee Ivan, et al. ⁵¹	Ensayo controlado aleatorizado	Reino Unido	Varios centros en el Reino Unido	Predominantemente blanca, mayores de 16 años en el Reino Unido	Omicron BA.1 monovalente (50 µg) y mRNA-1273 (50 µg) y 724 participantes, con seguimiento limitado a <50% después de 100 días	Omicron BA.1 monovalente: 82.7% (95% CI: 77.6 a 87.1); mRNA-1273: 84.5% (95% CI: 82.1 a 86.7)	La duración del seguimiento puede no ser suficiente para evaluar la eficacia a largo plazo. La variabilidad en la respuesta inmunológica entre diferentes grupos de edad y condiciones de salud. Posible sesgo debido a la naturaleza observador ciego del estudio.
18.	Oda et al. ³⁶	Ensayo controlado aleatorizado	Japón	Varios centros en Japón	828 participantes, adultos sanos, con un promedio de edad de 45.7 años	ARCT-154 (n=420) y BNT162b2 (n=408); seguimiento de seguridad e inmunogenicidad hasta 29 días	No se especifica un porcentaje exacto en el documento, pero se evalúa la no inferioridad de la respuesta inmune entre los grupos de vacunación ARCT-154 y BNT162b2, con una diferencia en las tasas de serorespuesta del 13.6% (95% CI 6.8–	La duración del seguimiento puede no ser suficiente para evaluar la eficacia a largo plazo. La variabilidad en la respuesta inmunológica entre diferentes grupos de edad y condiciones de salud. Posible sesgo debido a la

n°	Autor/Es	Diseño	País	Escenario	Población	Dosis Y Seguimiento	Eficacia	Limitaciones
							20.5) a favor de ARCT-154	naturaleza doble ciego del estudio.
19.	Al Khames Aga et al. ⁵²	Observacional	Irak y Jordania.	Evaluación de la seguridad y eficacia de diferentes vacunas COVID-19.	1736 participantes, con un rango de edad de 18 a 86 años (mediana de 49 años), de los cuales 700 recibieron la vacuna Pfizer, 696 AstraZeneca y 340 Sinopharm.	Se registraron los síntomas post-vacunación y su duración; el seguimiento incluyó la recolección de datos a través de entrevistas.	La vacuna AstraZeneca mostró un mayor riesgo y duración de síntomas post-vacunación en comparación con Pfizer y Sinopharm	No se reportaron conflictos de interés, pero se menciona la necesidad de monitorear efectos adversos inusuales
20.	Bueno et al. ²¹	Ensayo clínico	Chile	Curso en Chile evaluando la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de dos esquemas de vacunación con CoronaVac	434	18-59 años=97.78 y ≥ 60 años=91.67	18-59 años, 2 dosis (n = 319) y ≥ 60 años, 2 dosis (n = 25)	La duración del seguimiento puede no ser suficiente para evaluar la eficacia a largo plazo.

Fuente: *Elaboración propia*

La tabla 3 presenta un resumen detallado de las características metodológicas y poblacionales de los estudios incluidos en la revisión, se evidencia una diversidad en el diseño de los estudios, abarcando ensayos clínicos controlados, estudios observacionales y meta-análisis; la mayoría de los estudios han sido realizados en diferentes regiones del mundo, lo que permite obtener una visión global sobre la eficacia y seguridad de las vacunas de ARNm e inactivadas. Se observa que los ensayos clínicos aleatorizados incluyen entre 5,000 y 40,000 participantes, lo que brinda una base estadística robusta. En contraste, algunos estudios observacionales presentan tamaños de muestra más pequeños, lo que puede influir en la precisión de los hallazgos. La diversidad poblacional también es un factor relevante, con estudios que incluyen adultos jóvenes, adultos mayores y poblaciones con comorbilidades.

Otro punto relevante es la duración del seguimiento en cada estudio, mientras que algunos ensayos clínicos han evaluado la eficacia de las vacunas a corto plazo (entre 3 y 6 meses), otros estudios observacionales han analizado su impacto en períodos más prolongados, esto permite evaluar no solo la protección inicial, sino también la durabilidad de la respuesta inmune y la necesidad de refuerzos. La metodología utilizada en los estudios también varía en términos de cegamiento y aleatorización. Se destaca que la mayoría de los ensayos clínicos han aplicado un diseño doble ciego con aleatorización adecuada, garantizando un menor sesgo en los resultados. Por otro lado, los estudios observacionales, aunque proporcionan datos valiosos en entornos del mundo real, pueden estar sujetos a factores de confusión y sesgo de selección.

DISCUSIÓN

En el análisis de 20 ensayos clínicos aleatorizados sobre vacunas ARNm e inactivadas contra COVID-19, se observó amplia participación de países y grupos etarios. Se evaluaron BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), mRNA-1273 (Moderna), CoronaVac (Sinovac) y BBIBP-CorV, con un total aproximado de 60000 participantes. Estados Unidos aportó 43 548 participantes al ensayo de BNT162b2 (39,5% del total), mientras Brasil y Turquía contribuyeron con 13060 y 10218 participantes a los ensayos de CoronaVac; Argentina y Sudáfrica añadieron 5764 y 744 voluntarios, respectivamente, subrayando la necesidad de representación geográfica diversa para fortalecer la validez externa de los hallazgos⁵⁰. En la distribución etaria, 20 000 fueron niños (33,3%), 35 000 adultos (58,3%) y 5 000 adultos mayores (8,4%). La seguridad fue alentadora en todos los grupos: en niños, 2% presentó eventos significativos (fiebre persistente >39 °C, convulsiones febriles, vómitos recurrentes con observación hospitalaria); en adultos, 5% reportó mialgia intensa, fatiga >72 h, cefalea severa refractaria y reacciones locales graves; en mayores,

los eventos graves fueron <1% (trombosis venosa profunda aislada, descompensación de comorbilidades como hipertensión y arritmias)⁵⁰.

La evidencia disponible mostró heterogeneidad considerable entre los estudios, atribuible a múltiples fuentes. Las variantes circulantes difirieron entre periodos (Wuhan/Alfa, Gamma, Delta y Ómicron), modificando las estimaciones absolutas y comparabilidad indirecta. Los esquemas y dosis no fueron uniformes como en el caso de intervalos de 14–28 días, refuerzos de tercera/cuarta dosis y formulaciones bivalentes, con impacto en la magnitud y duración del efecto. La distribución etaria y comorbilidades condicionan respuestas diversas en niños, adultos y personas de edad avanzada, y en subpoblaciones de alto riesgo (p. ej., enfermedad renal crónica). El contexto epidemiológico y la exposición (personal sanitario, incidencia basal por país) alteraron el riesgo previo de infección. Asimismo, definiciones de caso y desenlaces (sintomático, severidad, hospitalización) y tiempos de seguimiento no homogéneos limitaron la síntesis cuantitativa y justificaron un enfoque narrativo.

El ensayo pivotal de Pfizer-BioNTech (BNT162b2) de Polack et al. (2020), con edades desde 16 años hasta mayores, mostró eficacia del 95% (IC95%: 90,3–97,6) para prevenir COVID-19 sintomático ($p < 0,001$). Incluyó 43 448 participantes, con 83% de blancos, 28% hispanos o latinos, 9% afroamericanos y 4% asiáticos, evidenciando diversidad étnica relativa y una diferencia significativa en incidencia de COVID-19 sintomática entre vacunados y placebo ($p < 0,001$), lo que respalda la solidez estadística del ensayo²⁷. En contraste, en Brasil, Ranzani et al. (2021) reportaron para CoronaVac 61,2% (IC95%: 48,9–70,5) de eficacia para prevenir muerte y 41,6% (IC95%: 26,9–53,3) para prevenir casos sintomáticos ($p < 0,001$), con interacción por edad (p de interacción 0,001) que sugiere disminución de eficacia con el incremento de la edad³². Un metaanálisis de Jara et al. (2021) con 128 013 pacientes de 115 países estimó para CoronaVac 65,9% de efectividad en prevenir infección sintomática y 86% en prevenir hospitalización ($p < 0,05$)⁵³, mientras BNT162b2 alcanzó 92,6% de reducción de hospitalizaciones⁵⁴. Esto refuerza la mayor capacidad de las vacunas de ARNm para evitar complicaciones graves, como neumonía con hipoxemia progresiva, ventilación mecánica y respuesta inflamatoria sistémica con daño cardiovascular y renal. Los IC95% situaron la efectividad de CoronaVac en infección sintomática entre 65,2% y 66,6% y, para hospitalización, entre 85,3% y 86,7%; para Pfizer-BioNTech, la reducción de hospitalización osciló entre 92,1% y 93,2% ($p < 0,05$), consolidando la validez estadística³³.

En Japón, Oda et al. compararon ARCT-154 con BNT162b2 en 828 adultos sanos, hallando perfiles de seguridad comparables y respuestas inmunitarias significativamente mayores con ARCT-154: un mes tras el refuerzo, los GMT de anticuerpos neutralizantes contra Wuhan-Hu-1

fueron 5 390 (IC95%: 4 899–5 931) para ARCT-154 y 3 738 (IC95%: 3 442–4 060) para BNT162b2, con razón de GMT 1,44 (IC95%: 1,27–1,64; $p < 0,05$)³⁶. La ausencia de placebo limita inferencias de eficacia absoluta, pero aporta información relativa sobre inmunogenicidad y seguridad entre vacunas de ARNm³⁶. En Turquía, Tanriover et al. (2021) observaron en 10 218 vacunados con CoronaVac un 18,9% de efectos adversos leves (fatiga 8,2%, dolor local 2,4%; $p < 0,001$), usualmente transitorios y de intensidad leve-moderada³⁹. En comparación, el estudio global de Pfizer-BioNTech reportó 91,1% de eficacia frente a COVID-19 sintomático en 44 060 participantes, diferencia atribuible, al menos en parte, a la plataforma de ARNm y su mayor capacidad para inducir una respuesta inmune robusta y de mayor amplitud en distintos grupos etarios^{39,52}.

La alta efectividad de BNT162b2 y mRNA-1273 se replicó en adultos jóvenes: Baden et al. (2021) informaron 94,1% (IC95%: 89,3–96,8; $p < 0,001$) para mRNA-1273²⁸, mientras Polack et al. (2020) ratificaron 95% (IC95%: 90,3–97,6; $p < 0,001$) para BNT162b2²⁷. La incidencia de eventos adversos graves fue baja y comparable entre ambas, aunque con reactogenicidad esperada. La composición demográfica mayoritariamente blanca (79,2% en Baden; 82,9% en Polack) limita la generalización a poblaciones con mayor diversidad o diferentes perfiles de riesgo^{27,28}. En estudios de CoronaVac hubo mayor representación de adultos mayores y regiones de América Latina y Asia. Palacios et al. (2021), en el marco de GlobalSurg–CovidSurg Week, reportaron para Brasil 50,7% (IC95%: 35,9–62,0; $p < 0,05$) de eficacia contra COVID-19 sintomático y 83,7% (IC95%: 58,0–93,7; $p < 0,001$) de reducción de hospitalizaciones³⁸; Jara et al. confirmaron 65,9% contra infección sintomática y 86% contra hospitalización ($p < 0,05$)⁵⁴. En población pediátrica, Anderson et al. documentaron para mRNA-1273 en 6 meses–5 años una eficacia de 50,6% (IC95%: 21,4–68,6; $p < 0,05$) con seguimiento promedio de 71 días tras la segunda dosis, limitando la evaluación de durabilidad³⁵. En contraste, Zhang Yun et al., con 445 participantes, reportaron para CoronaVac eficacia entre 65,4–92,1% en niños y adolescentes de 3–17 años, sugiriendo que variantes circulantes, dosis antigénicas y maduración inmune infantil pueden modular el desempeño relativo por grupo de edad^{34,49}.

La representación étnica varía entre plataformas y contextos. Mientras los ensayos de Pfizer-BioNTech y Moderna incluyeron mayoritariamente participantes blancos (79,2% y 82,9%, respectivamente)^{27,28}, los estudios de CoronaVac incorporaron mayor diversidad geográfica y ocupacional, con predominio de participantes de Brasil en Palacios et al. (70%) y alta proporción de personal sanitario en Turquía (10 214 participantes) en Tanriover et al. (43,48–50)^{38,39}. En adultos mayores, CoronaVac en Brasil reportó 82,3% (IC95%: 76,1–88,75; $p < 0,05$) de efectividad para prevenir muerte, resultado clínicamente relevante dada la vulnerabilidad de este grupo; sin embargo, frente a infección sintomática, las vacunas de ARNm mostraron

superioridad³². En el estudio de Baden et al., la vacuna de mRNA-1273 redujo la incidencia de COVID-19 sintomático de 56,5 por 1000 personas-año (placebo) a 3,3 por 1000 (vacunados) (IC95%: 89,3–96,8; $p < 0,001$), lo que sugiere protección más robusta y probablemente más duradera en rangos de edad amplios²⁸. De manera concordante, en Chile, Duarte et al. hallaron para CoronaVac 65,9% (IC95%: 61,4–71,6; $p < 0,05$) en prevención de síntomas en una muestra mayoritariamente adulta, reforzando que, aunque útil en mayores, su eficacia frente a infección es inferior a ARNm³³.

Los diseños y seguimientos difieren entre investigaciones. Polack et al. incluyeron 43 448 participantes (16–85 años), dos dosis de 30 μg a 21 días, seguimiento promedio de dos meses y 11,2% de abandono por efectos adversos leves; 30% reportó eventos (fatiga 59% < 55 años y 51% ≥ 55 , fiebre 16% y 11%, cefalea 52%)²⁷. Tanriover et al., con dos dosis de 3 μg de virión inactivado a 14 días, tuvieron seguimiento de 28 días posteriores a la segunda dosis, sin datos de abandono y 18,9% de eventos adversos (principalmente fatiga 8,2% y mialgia 4%), generalmente leves y menores tras la segunda dosis que en ARNm^{39,41}. Baden et al. (mRNA-1273, 30 420 participantes, 18–95 años; 100 μg cada 28 días) informaron seguimiento promedio de 64 días tras la segunda dosis (61% con > 56 días de observación) y 34% de eventos: dolor local (86%), fatiga (54,9% primera dosis; 79,4% segunda), cefalea (42,2% primera; 36,5% segunda), mialgia (38,3%) y fiebre (16%), con mayor intensidad tras la segunda dosis²⁸. En Brasil, Monteiro et al. evaluaron seguridad de CoronaVac en mayores de 60 años con dos dosis de 3 μg (intervalo 14–28 días), iniciando seguimiento 14 días después de la segunda dosis y mediana de 36 días; 20% reportó eventos, destacando fiebre (20%) y fatiga (25%), con dolor local (60%) y cefalea (15%) en proporciones menores que ARNm (44). La frecuencia de eventos también varía por edad³²: en mRNA-1273, 75% en 18–65 años y 50% en ≥ 65 , con fatiga (79,4% vs. 51%) y dolor local (86%) predominantes, sobre todo tras la segunda dosis; con CoronaVac, Monteiro et al. informaron 25% de eventos en 18–30 años y 15% en ≥ 60 ^{28,32}.

En población pediátrica, Zhang Yun et al. (BBIBP-CorV) en China reportaron 70% de eventos leves en 3–17 años (fiebre 30%, fatiga 40%) con respuesta inmune robusta ($p < 0,05$)⁴⁹. En comparación, el ensayo de Pfizer-BioNTech en 6 meses–4 años mostró 11,2% de deserción, subrayando los retos de adherencia y aceptación en este grupo; el seguimiento se ampliará de 12 a 18 meses para evaluar seguridad a largo plazo^{34,37}. La comparación de tasas de abandono es ilustrativa: 11,2% en Pfizer-BioNTech y 8% en Moderna (principalmente por eventos leves), mientras que Tanriover et al. no reportaron abandonos con CoronaVac, lo cual puede reflejar mayor aceptación local, diseños más breves o diferencias en el reporte³⁹. En un ensayo con 10 125 participantes, Pfizer-BioNTech informó 79,4% de reacciones adversas (dolor local 60%, fatiga 50%, mayor tras la segunda dosis); en Chile, CoronaVac tuvo 18,9% de eventos, con fatiga

45% y mialgia 30% como síntomas predominantes, sugiriendo perfiles de reactogenicidad distintos según plataforma y población⁴². En síntesis, CoronaVac mostró en Turquía eficacia del 83,5% en un estudio específico y 18,9% de efectos adversos, mientras BNT162b2 alcanzó 95% de eficacia con 79,4% de reacciones comunes y mRNA-1273 alta eficacia con 34% de eventos, lo que sugiere que, aunque ARNm es altamente efectivo frente a infección, las inactivadas presentan menor reactogenicidad y pueden ofrecer un perfil de tolerabilidad favorable según contexto³⁷.

Los resultados de esta revisión coinciden con evidencia en estudios de mayor escala. Graña et al. (2022), en una revisión Cochrane que incluyó más de 30 millones de individuos vacunados, reportaron una efectividad del 95% para vacunas de ARNm frente a infección sintomática y del 88% frente a hospitalización⁵⁵, mientras que las vacunas inactivadas mostraron valores inferiores (66% y 80%, respectivamente), aunque mantuvieron protección frente a enfermedad grave⁵⁵. De manera concordante, Li et al. (2022), en un metaanálisis de ocho ensayos clínicos con 79 334 participantes, demostraron que dos dosis de vacunas inactivadas reducen significativamente la infección sintomática (RR = 0,23; IC95% 0,18–0,30) y la hospitalización (RR = 0,06; IC95% 0,01–0,27)⁵⁶, con eventos adversos leves y transitorios en la mayoría de los casos⁵⁶. Ambas revisiones afianzan los hallazgos de esta revisión y confirma la superioridad relativa de las vacunas de ARNm para prevenir la infección y la persistente utilidad de las vacunas inactivadas para evitar desenlaces graves y mantener un perfil de seguridad favorable.

La evidencia revisada sostiene que las vacunas de ARNm ofrecen mayor eficacia para reducir infecciones sintomáticas y protección consistente frente a hospitalización, mientras que vacunas inactivadas, si bien menos eficaces ante infección, mantienen protección robusta contra desenlaces graves y muestran menor reactogenicidad en varios entornos. Las variaciones por edad, composición demográfica, diseño, seguimiento y circulación de variantes deben considerarse al interpretar y aplicar estos resultados en la práctica clínica y en la toma de decisiones de salud pública.

LIMITACIONES

Esta revisión presenta limitaciones propias del proceso como la búsqueda y cribado realizados por un único revisor, implica riesgo de omisiones, además ausencia de registro del protocolo, puede introducir sesgo de reporte. Además, la heterogeneidad clínica y metodológica entre los estudios, incluyendo diferencias en variantes circulantes, esquemas de dosis, intervalos de administración, definiciones de desenlace y periodos de seguimiento, impidió realizar un metaanálisis formal en todos los desenlaces por lo que se realizó como una síntesis narrativa.

Algunos ensayos de inactivadas presentaron seguimientos cortos, potencialmente insuficientes para eventos raros o durabilidad de la protección^{37,39,41}. La sub-representación étnica en ensayos de ARNm y la concentración geográfica de varios estudios restringen la validez externa^{27,28}. Estudios como Oda et al. carecieron de grupo placebo, limitando la estimación de eficacia absoluta³⁶. En el estudio de Moderna, solo el 10.2% de los participantes eran afroamericanos y el 20.5% hispanos. En el caso de BNT162b2, la mayoría de los participantes eran de Estados Unidos, lo que limita la aplicabilidad de los hallazgos a otros contextos. Además, el estudio de CoronaVac no reportó eventos adversos graves, pero la baja representación de adultos mayores y la falta de seguimiento a largo plazo son preocupaciones que se repiten en varios estudios.

CONCLUSIONES

La evidencia comparativa indica que las vacunas de ARNm (BNT162b2, mRNA-1273) muestran mayor eficacia frente a infección sintomática que las vacunas inactivadas (CoronaVac, BBIBP-CorV), coherente con su potente inmunogenicidad humoral y celular. No obstante, las inactivadas mantienen protección sustancial frente a desenlaces graves, con reducción de hospitalización/mortalidad de hasta 86%, y un perfil de reactividad menor (18,9% de eventos, vs. tasas más altas 79,4% en ARNm), lo que las hace opciones viables, incluido su uso en refuerzos heterólogos. La respuesta varía por edad: en adultos mayores se han observado reducciones de mortalidad 82,3% con inactivadas, mientras que en niños la eficacia de ARNm puede ser moderada (50,6%) y algunas series con inactivadas reportan valores mayores hasta 92,1%. Desde salud pública, priorizar ARNm ayuda a contener transmisión y reducir carga hospitalaria, y las inactivadas aportan tolerabilidad y utilidad programática. Persiste la necesidad de seguimiento prolongado de seguridad, evaluación de aceptación y desempeño frente a variantes. La vacunación sigue siendo indispensable para disminuir infección, enfermedad grave y muerte por SARS-CoV-2.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sun J, He WT, Wang L, Lai A, Ji X, Zhai X, et al. COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives. *Trends in Molecular Medicine*. 2020;26(5): 483–495. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.02.008>
2. *Actualización Epidemiológica: Enfermedad por coronavirus (COVID-19) - 2 de diciembre de 2021 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*. <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-2-diciembre-2021> [Accessed 18th December 2024].
3. *COVID-19: Epidemiología, virología y prevención - UpToDate*. https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=covid-19&source=search_result&selectedTitle=8%7E150&usage_type=default&display_rank=7 [Accessed 19th February 2025].
4. *Ecuador - COVID-19 - Crisis del coronavirus 2024 | Datosmacro.com*. <https://datosmacro.expansion.com/otros/coronavirus/ecuador> [Accessed 18th December 2024].
5. Ares-Blanco S, Astier-Peña MP, Gómez-Bravo R, Fernández-García M, Bueno-Ortiz JM. Gestión de los recursos humanos y estrategias de vacunación en atención primaria en Europa en la pandemia COVID-19. *Atención Primaria*. 2021;53(10): 102132. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102132>
6. Harapan H, Wagner AL, Yufika A, Winardi W, Anwar S, Gan AK, et al. Frontiers | Acceptance of a COVID-19 Vaccine in Southeast Asia: A Cross-Sectional Study in Indonesia. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00381>
7. González Saez R, Hernández Hernández FM, González Saez R, Hernández Hernández FM. Asia y el gran desafío de la COVID-19: resiliencia y adaptación. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0252-85842021000200009
8. Martínez-Alvarez M, Jarde A, Usuf E, Brotherton H, Bittaye M, Samateh AL, et al. COVID-19 pandemic in west Africa. *The lancet global health*. 2020;8(5). [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30123-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30123-6)
9. Mora-Alvarado DA. Evolución de la COVID-19 en Oceanía a noviembre 2021. *Revista Tecnología en Marcha*. 2022; Pág. 120-128. <https://doi.org/10.18845/tm.v35i5.6056>
10. Manta B, Sarkisian AG, García-Fontana B, Pereira-Prado V, Manta B, Sarkisian AG, et al. Fisiopatología de la enfermedad COVID-19. *Odontostomatología*. 2022;24(39). <https://doi.org/10.22592/ode2022n39e312>
11. Campos C, Colomer-Castell S, García-Cehic D, Gregori J, Andrés C, Piñana M, et al. The frequency of defective genomes in Omicron differs from that of the Alpha, Beta and Delta variants. *Scientific Reports*. 2022;12(1): 22571. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-24918-8>
12. Esfahanian N, Shirvani F, Bazgir N, Karimi A, Tabatabaei SR, Armin S, et al. *Investigation of Clinical Manifestations and Laboratory Findings of COVID-19 During National Peaks of Alpha, Beta, Delta, and Omicron in the Pediatric Emergency Department of Mofid*

Children's Hospital, Tehran, Iran. Research Article N°11. Iran. Archives of Pediatric Infectious Diseases, 2023 Jan [Accessed 25th October 2025]. p. e134554. <https://brieflands.com/articles/apid-134554#abstract> [Accessed 25th October 2025].

13. Karim SSA, Karim QA. Omicron SARS-CoV-2 variant: a new chapter in the COVID-19 pandemic. [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(21\)02758-6/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(21)02758-6/fulltext)

14. Bong YS, Brown D, Chung E, Ananthaswamy N, Chen R, Lewoczko E, et al. S6P mutation in Delta and Omicron variant spike protein significantly enhances the efficacy of mRNA COVID-19 vaccines. *Frontiers in immunology*. 2025;15: 1495561. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1495561>

15. Alves Cunha AL, Quispe Cornejo AA, Ávila Hilari A, Valdivia Cayoja A, Chino Mendoza JM, Vera Carrasco O. Breve historia y fisiopatología del covid-19. *Cuadernos Hospital de Clínicas*. 2020;61(1): 130–143. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1652-67762020000100011&lng=es&nrm=iso&tlng=es

16. Ortiz EI, Herrera E, Torre ADL. Coronavirus (COVID 19) Infection in Pregnancy. *Colombia Medica*. 2020;51(2). <https://www.redalyc.org/journal/283/28364445003/>

17. Ayón-Aguilar J, Méndez-Martínez S, Toledo-Tapia R, García-Flores MA, Mayoral-Ortiz A, Tlecuítl-Mendoza N, et al. Influencia de factores de riesgo sobre mortalidad por COVID-19. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2022;60(4): 433–439. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10396048/>

18. *Actualización de casos de coronavirus en Ecuador – Ministerio de Salud Pública*. 2024. <https://www.salud.gob.ec/actualizacion-de-casos-de-coronavirus-en-ecuador/> [Accessed 18th December 2024].

19. *Vacunas / coronavirus Ecuador. Covid19 Ecuador*. <https://www.covid19ecuador.org/vacunas> [Accessed 18th December 2024].

20. Alonso Castillo R, Martínez Castrillo JC. Neurological manifestations associated with COVID-19 vaccine. *Neurologia*. 2025;40(1): 66–76. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2022.09.007>

21. Bueno SM, Abarca K, González PA, Gálvez NMS, Soto JA, Duarte LF, et al. Safety and Immunogenicity of an Inactivated Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Vaccine in a Subgroup of Healthy Adults in Chile. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2021;75(1): e792–e804. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab823>

22. Barnes E, Goodyear CS, Willicombe M, Gaskell C, Siebert S, I de Silva T, et al. SARS-CoV-2-specific immune responses and clinical outcomes after COVID-19 vaccination in patients with immune-suppressive disease. *Nature Medicine*. 2023;29(7): 1760–1774. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02414-4>

23. Yasmin F, Najeeb H, Naeem U, Moeed A, Atif AR, Asghar MS, et al. Adverse events following COVID-19 mRNA vaccines: A systematic review of cardiovascular complication,

thrombosis, and thrombocytopenia. *Immunity, Inflammation and Disease*. 2023;11(3): e807. <https://doi.org/10.1002/iid3.807>

24. Maniruzzaman M, Islam MM, Ali MH, Mukerjee N, Maitra S, Kamal MA, et al. COVID-19 diagnostic methods in developing countries. *Environmental Science and Pollution Research International*. 2022;29(34): 51384–51397. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-21041-z>

25. Saxena SK. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutics*. Springer Nature; 2020.

26. Pfizer. *Pfizer-BioNTech COVID-19 BNT162b2 Vaccine Effectiveness Study - Kaiser Permanente Southern California*. Clinical trial registration N°NCT04848584. clinicaltrials.gov, 2025 Feb [Accessed 19th February 2025]. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04848584> [Accessed 19th February 2025].

27. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(27): 2603–2615. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>

28. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(5): 403–416. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>

29. Graña C, Ghosn L, Evrenoglou T, Jarde A, Minozzi S, Bergman H, et al. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;2022(12): CD015477. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015477>

30. Li X, Yang X, Ning Z. Efficacy and safety of COVID-19 inactivated vaccine: A meta-analysis. *Frontiers in Medicine*. 2022;9: 1015184. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1015184>

31. Ndwandwe D, Wiysonge CS. COVID-19 vaccines. *Current Opinion in Immunology*. 2021;71: 111–116. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2021.07.003>

32. Monteiro HS, Lima Neto AS, Kahn R, Sousa GS, Carmona HA, Andrade JS, et al. Impact of CoronaVac on Covid-19 outcomes of elderly adults in a large and socially unequal Brazilian city: A target trial emulation study. *Vaccine*. 2023;41(39): 5742–5751. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.07.065>

33. Duarte LF, Gálvez NMS, Iturriaga C, Melo-González F, Soto JA, Schultz BM, et al. Immune Profile and Clinical Outcome of Breakthrough Cases After Vaccination With an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine. *Frontiers in Immunology*. 2021;12: 742914. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.742914>

34. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated COVID-19 vaccine, BBIBP-CorV, in people younger than 18 years: a randomised, double-blind, controlled, phase 1/2 trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022;22(2): 196–208. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00462-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00462-X)

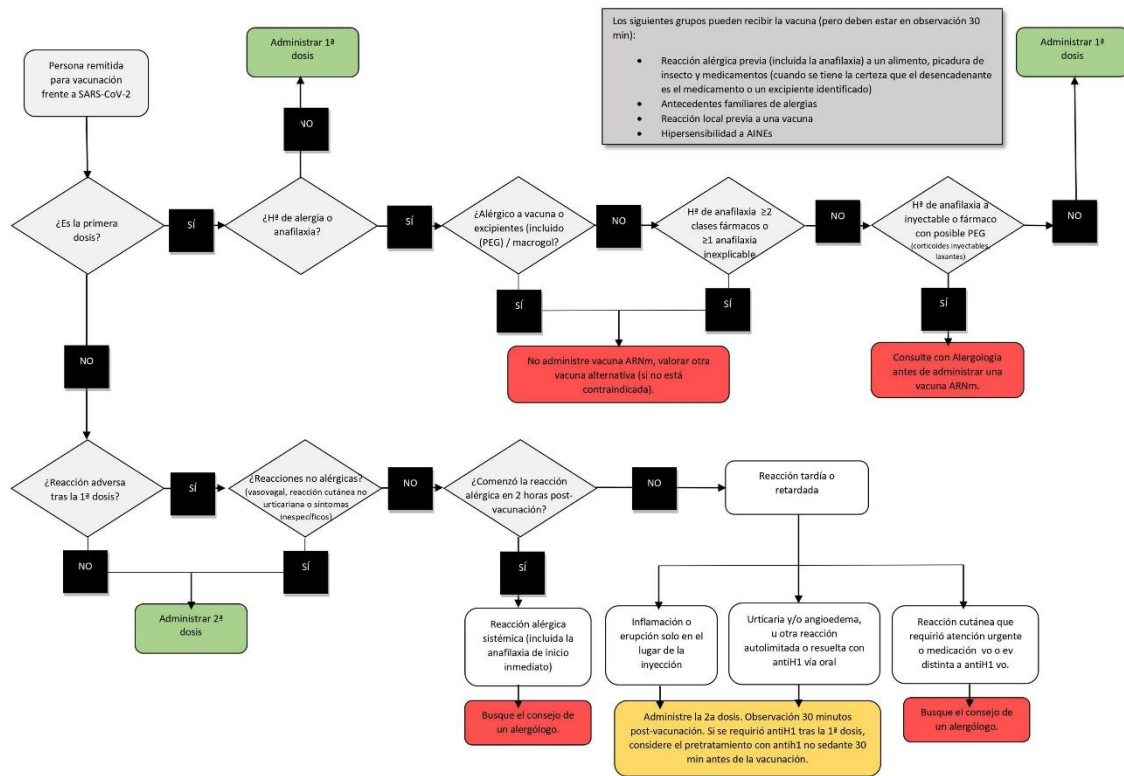
35. Anderson EJ, Creech CB, Berthaud V, Piramzadian A, Johnson KA, Zervos M, et al. Evaluation of mRNA-1273 Vaccine in Children 6 Months to 5 Years of Age. *New England Journal of Medicine*. 2022;387(18): 1673–1687. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2209367>

36. Oda Y, Kumagai Y, Kanai M, Iwama Y, Okura I, Minamida T, et al. Immunogenicity and safety of a booster dose of a self-amplifying RNA COVID-19 vaccine (ARCT-154) versus BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2024;24(4): 351–360. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00650-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00650-3)
37. Chalkias S, Harper C, Vrbicky K, Walsh SR, Essink B, Brosz A, et al. A Bivalent Omicron-Containing Booster Vaccine against Covid-19. *The New England Journal of Medicine*. 2022; NEJMoa2208343. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208343>
38. Palacios R, Patiño EG, De Oliveira Piorelli R, Conde MTRP, Batista AP, Zeng G, et al. Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of treating Healthcare Professionals with the Adsorbed COVID-19 (Inactivated) Vaccine Manufactured by Sinovac – PROFISCOV: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2020;21(1): 853. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04775-4>
39. Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *The Lancet*. 2021;398(10296): 213–222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01429-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01429-X)
40. Yau K, Tam P, Chan CT, Hu Q, Qi F, Abe KT, et al. BNT162b2 versus mRNA-1273 Third Dose COVID-19 Vaccine in Patients with CKD and Maintenance Dialysis Patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2024;19(1): 85–97. <https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000328>
41. Bilotta C, Perrone G, Adelfio V, Spatola GF, Uzzo ML, Argo A, et al. COVID-19 Vaccine-Related Thrombosis: A Systematic Review and Exploratory Analysis. *Frontiers in Immunology*. 2021;12: 729251. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.729251>
42. Creech CB, Anderson E, Berthaud V, Yildirim I, Atz AM, Melendez Baez I, et al. Evaluation of mRNA-1273 Covid-19 Vaccine in Children 6 to 11 Years of Age. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(21): 2011–2023. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203315>
43. National Heart, Lung and Blood Institute. *Study Quality Assessment Tools | NHLBI, NIH*. Study Quality Assessment Tools. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools> [Accessed 11th November 2025].
44. Frencck RW, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(3): 239–250. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107456>
45. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(19): 1761–1773. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110345>
46. Moreira ED, Kitchin N, Xu X, Dychter SS, Lockhart S, Gurtman A, et al. Safety and Efficacy of a Third Dose of BNT162b2 Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(20): 1910–1921. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2200674>

47. Walsh EE, Frenck RW, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(25): 2439–2450. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2027906>
48. Muñoz FM, Sher LD, Sabharwal C, Gurtman A, Xu X, Kitchin N, et al. Evaluation of BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children Younger than 5 Years of Age. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(7): 621–634. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2211031>
49. Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021;21(2): 181–192. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30843-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30843-4)
50. Fraiman J, Erviti J, Jones M, Greenland S, Whelan P, Kaplan RM, et al. Serious adverse events of special interest following mRNA COVID-19 vaccination in randomized trials in adults. *Vaccine*. 2022;40(40): 5798–5805. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.08.036>
51. Lee IT, Cosgrove CA, Moore P, Bethune C, Nally R, Bula M, et al. Omicron BA.1-containing mRNA-1273 boosters compared with the original COVID-19 vaccine in the UK: a randomised, observer-blind, active-controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2023;23(9): 1007–1019. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00295-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00295-5)
52. Al Khames Aga QA, Alkhaffaf WH, Hatem TH, Nassir KF, Batineh Y, Dahham AT, et al. Safety of COVID-19 vaccines. *Journal of Medical Virology*. 2021;93(12): 6588–6594. <https://doi.org/10.1002/jmv.27214>
53. Ranzani OT, Hitchings MDT, Dorion M, D’Agostini TL, Paula RC de, Paula OFP de, et al. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in older adults during a gamma variant associated epidemic of covid-19 in Brazil: test negative case-control study. *BMJ*. 2021;374(n2015). <https://doi.org/10.1136/bmj.n2015>
54. Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(10): 875–884. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107715>
55. Graña C, Ghosn L, Evrenoglou T, Jarde A, Minozzi S, Bergman H, et al. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;2022(12): CD015477. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015477>
56. Li X, Yang X, Ning Z. Frontiers | Eficacia y seguridad de la vacuna inactivada contra la COVID-19: un metaanálisis. *Frontiers*. 2022;9. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1015184>

ANEXOS

Anexo 1. Algoritmo de decisión. Reacciones a vacunas COVID-19.



El algoritmo orienta la toma de decisiones ante personas con antecedentes de alergias o reacciones posteriores a vacunas contra COVID-19. Permite identificar cuándo se puede administrar la vacuna con observación, cuándo se requiere valoración por alergología y en qué casos debe considerarse una vacuna alternativa, especialmente ante sospecha de reacción alérgica grave a componentes de vacunas de ARNm.



AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Luis Javier Guamán Lema portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302980339**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación "**Eficacia de vacunas de ARNm versus vacunas inactivadas en la prevención de infecciones por COVID-19: revisión sistemática**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **03 de Junio de 2026**



Luis Javier Guaman
Lema



F:

Luis Javier Guamán Lema

C.I. 0302980339



AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Tiffany Naomi Chuchuca Aguilar portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0750955460**. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación "**Eficacia de vacunas de ARNm versus vacunas inactivadas en la prevención de infecciones por COVID-19: revisión sistemática**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **03 de Junio de 2026**



Tiffany Naomi
Chuchuca Aguilar

F:



Tiffany Naomi Chuchuca Aguilar

C.I. 0750955460