

# EVOLUCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS ESAVI EN MÉXICO: ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS PERÍODOS PRE-PANDÉMICO Y PANDÉMICO DE COVID-19

José Miguel Flores-González<sup>1</sup>, Miriam Estefanía Martínez-De La Torre<sup>1\*</sup>

1. Universidad Autónoma de Zacatecas

\* Correspondencia: josemiguelfg@uaz.edu.mx

## Resumen

**Objetivos:** Analizar la evolución de los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) en México comparando los períodos pre-pandemia (2004-2019) y pandemia COVID-19 (2020-2024), evaluando patrones de notificación, frecuencia, gravedad y distribución por tipo de vacuna. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo utilizando datos del sistema de farmacovigilancia mexicano. Se analizaron los manuales normativos vigentes de vigilancia epidemiológica de ESAVI 2021-2022 y reportes mensuales de ESAVI por vacuna contra COVID-19. **Resultados:** Durante 2004-2019 se registraron 15,723 ESAVI relacionados con todas las vacunas del esquema nacional, con 89.7% casos no graves y 10.3% graves. En el período 2020-2024 se documentaron 40,229 ESAVI específicamente asociados a vacunas COVID-19, con 96.80% casos no graves y 3.19% graves. Las vacunas Pfizer/BioNTech y AstraZeneca registraron el mayor número de eventos. El análisis identificó al polietilenglicol y polisorbato como componentes clave en las reacciones alérgicas. **Conclusiones:** Se observó un incremento significativo en el reporte de ESAVI durante la pandemia, atribuible al fortalecimiento de los sistemas de vigilancia. La experiencia permitió desarrollar protocolos más efectivos para la prevención y manejo de ESAVI. Se recomienda implementar protocolos flexibles que permitan la selección personalizada de vacunas según el perfil de riesgo individual.

**Palabras clave:** Farmacovigilancia; Vacunación; COVID-19; ESAVI.

## Abstract

**Objectives:** To analyze the evolution of Adverse Events Supposedly Attributable to Vaccination or Immunization (ESAVI) in Mexico by comparing pre-pandemic (2004-2019) and COVID-19 pandemic (2020-2024) periods, evaluating notification patterns, frequency, severity, and distribution by vaccine type. **Methods:** A retrospective observational study was conducted using data from the Mexican pharmacovigilance system. Current regulatory manuals for ESAVI epidemiological surveillance 2021-2022 and monthly ESAVI reports for COVID-19 vaccines were analyzed. **Results:** During 2004-2019, 15,723 ESAVI were recorded related to all vaccines in the national schedule, with 89.7% non-serious cases and 10.3% serious cases. In the 2020-2024 period, 40,229 ESAVI specifically associated with COVID-19 vaccines were documented, with 96.80% non-serious cases and 3.19% serious cases. Pfizer/BioNTech and AstraZeneca vaccines recorded the highest number of events. The analysis identified polyethylene glycol and polysorbate as key components in allergic reactions. **Conclusions:** A significant increase in ESAVI reporting was observed during the pandemic, attributable to strengthened surveillance systems. The experience enabled the development of more effective protocols for ESAVI prevention and management. Implementation of flexible protocols allowing personalized vaccine selection based on individual risk profiles is recommended.

**Keywords:** Pharmacovigilance; Vaccination; COVID-19; ESAVI.

## INTRODUCCIÓN

Un ESAVI (Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación o Inmunización) se define como cualquier situación de salud (signo, síntoma o enfermedad) desfavorable y no intencionada que ocurra luego de la vacunación o inmunización y que no necesariamente tiene una relación causal con el proceso de vacunación o con la vacuna<sup>1-5</sup>.

Los ESAVI pueden ser identificados tanto por el paciente o sus familiares como por el personal de salud. Se debe sospechar de cualquier condición que afecte la salud de una persona que haya recibido un biológico en los primeros 30 días posteriores a su aplicación<sup>1-5</sup>.

Los ESAVI se clasifican en dos categorías principales según su gravedad y consecuencias. Los ESAVI no graves se caracterizan por ser manifestaciones clínicas que aparecen dentro de los primeros 30 días después de la administración de la vacuna, pero no representan un riesgo vital para el paciente. Estos eventos suelen resolverse espontáneamente o con tratamiento sintomático básico, sin requerir hospitalización ni dejar secuelas a largo plazo o discapacidad<sup>1-5</sup>.

Por otro lado, los ESAVI graves son aquellos que también ocurren en el período de 30 días posteriores a la vacunación, pero presentan consecuencias mucho más serias. Estos eventos pueden resultar en el fallecimiento del paciente, representar un peligro inminente para su vida, o causar invalidez o incapacidad persistente. También se incluyen en esta categoría los casos donde se sospecha que la vacunación ha causado alteraciones en recién nacidos, así como aquellos que requieren hospitalización o prolongan una estancia hospitalaria existente. La distinción entre ambos tipos de ESAVI es fundamental para el monitoreo de la seguridad de las vacunas y la respuesta médica apropiada<sup>1-5</sup>.

En México, la vigilancia de eventos adversos relacionados con la vacunación tiene una historia que se remonta a 1991, cuando se implementó el "Sistema de Monitoreo de Eventos Adversos Asociados Temporalmente a Vacunación". En 1999, este sistema cambió su denominación a "Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación" (ETAV). A partir de 2014, siguiendo los lineamientos internacionales de la OMS, se adoptó el término ESAVI. Actualmente, este sistema de vigilancia está sustentado en las NOM-017-SSA2-2012, NOM-220-SSA1-2016 y NOM-036-SSA2-2018, opera mediante un mecanismo pasivo que integra notificaciones de todas las instituciones del Sistema Nacional de Salud, y es coordinado por el Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia (CENSIA) en colaboración con la Dirección General de Epidemiología (DGE) y COFEPRIS<sup>5, 6</sup>.

La pandemia por COVID-19 despertó un interés sin precedentes de la población en los ESAVI. La implementación efectiva de estrategias de comunicación de los riesgos es esencial para contrarrestar la desinformación y preservar la adhesión ciudadana a las políticas de vacunación. Los hallazgos epidemiológicos sobre los ESAVI no solo garantizan la seguridad de las vacunas, también refuerzan su aceptación social, particularmente en un contexto donde los movimientos antivacunas han ganado visibilidad. La vigilancia

adecuada de ESAVI trasciende el ámbito clínico para convertirse en un determinante crítico de la confianza poblacional hacia los programas de inmunización, fortaleciendo así la legitimidad social de los programas de inmunización como pilares fundamentales de la salud pública en México.

## OBJETIVO

Analizar la evolución de los ESAVI en México mediante la comparación de los períodos pre-pandemia (2004-2019) y durante la pandemia de COVID-19 (2020-2024), para evaluar el impacto de la pandemia en los patrones de notificación, caracterizando su frecuencia, gravedad y distribución por tipo de vacuna.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo que utilizó los datos del sistema de farmacovigilancia mexicano, analizando dos períodos específicos: pre-pandemia (2004-2019) y durante la pandemia de COVID-19 (2020-2024). Este diseño permitió examinar la evolución temporal de los eventos reportados y comparar las características de los ESAVI antes y durante la pandemia de COVID-19.

Para el desarrollo de esta investigación se realizó una revisión documental exhaustiva que incluyó el análisis de los manuales normativos vigentes: el Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de ESAVI en sus versiones 2021 y 2022, así como el Manual de vigilancia de ESAVI en la Región de las Américas publicado por la OPS en 2021. Adicionalmente, se consultaron los Reportes Mensuales de ESAVI por vacuna contra COVID-19 emitidos por la Dirección General de Epidemiología. La revisión de estos documentos normativos proporcionó el marco técnico y operativo necesario para estandarizar los criterios de clasificación, notificación y análisis de los ESAVI, asegurando la consistencia metodológica del estudio y la validez de los resultados obtenidos.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En esta sección se exponen los hallazgos derivados del análisis sistemático de los ESAVI en México, divididos en dos períodos fundamentales: el período pre-pandémico (2004-2019) y el período pandémico y pandémico (2020-2024). Los resultados se estructuran en apartados que permiten comprender la evolución temporal del sistema de vigilancia epidemiológica de ESAVI, así como el impacto transformador que representó la pandemia por COVID-19 en los mecanismos de notificación y seguimiento. Se presentan datos cuantitativos sobre la frecuencia de notificaciones anuales, la distribución porcentual por tipo de vacuna en el período pre-pandémico, y el comportamiento epidemiológico de los ESAVI asociados específicamente a las vacunas contra COVID-19, incluyendo su categorización por gravedad y distribución por fabricante. El análisis comparativo entre ambos períodos revela cambios significativos en los patrones de notificación, los cuales se contextualizan considerando las modificaciones implementadas en el sistema de vigilancia, particularmente con la introducción del sistema informático AAMATES en 2022. Los datos presentados proporcionan

evidencia objetiva sobre el perfil de seguridad de las vacunas utilizadas en el programa nacional de inmunización, tanto en condiciones rutinarias como durante la emergencia sanitaria, permitiendo una evaluación integral de la maduración del sistema de farmacovigilancia en México.

#### Situación de los ESAVI en México previo a la pandemia de COVID-19.

La evolución en la notificación de ESAVI en México refleja un proceso de maduración y fortalecimiento del sistema de vigilancia epidemiológica. La Tabla 1 ilustra la evolución histórica de la notificación de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) en México durante el período 2004-2021.

En la Tabla 1 se muestran dos etapas claramente diferenciadas. En el período pre-pandémico (2004-2019), se observa una primera fase de notificaciones fluctuantes y relativamente bajas (185 casos en 2004), seguida por un punto de inflexión crucial en 2011 cuando se registró un incremento del 170.83%, atribuible a la implementación de normativas más estrictas como la NOM-017-SSA2-2012 y la NOM-220-SSA1-2016. El período 2014-2019 muestra una fase de crecimiento sostenido, desde 1,444 casos hasta alcanzar 2,867 en 2019, reflejando la consolidación progresiva del sistema de vigilancia epidemiológica. En contraste, el período pandémico (2020-2021) revela un cambio paradigmático: mientras 2020 registró 3,841 casos (33.97% más que en 2019), el año 2021 representó un hito histórico con 35,604 notificaciones, un aumento sin precedentes del 826.94% respecto al año anterior.

**Tabla 1. Número de ESAVI por año atribuibles a todas las vacunas en México (2004-2021)<sup>3, 4</sup>.**

Año	Número de ESAVI reportados	Porcentaje de Incremento en las notificaciones de ESAVI respecto al año anterior
2004	185	-
2005	144	-22.16%
2006	250	+73.61%
2007	190	-24.00%
2008	166	-12.63%
2009	196	+18.07%
2010	144	-26.53%
2011	390	+170.83%
2012	380	-2.56%
2013	588	+54.74%
2014	1,444	+145.58%
2015	1,666	+15.37%
2016	2,041	+22.51%
2017	2,220	+8.77%
2018	2,852	+28.47%
2019	2,867	+0.53%
2020	3,841	+33.97%
2021	35,604	+826.94%
<b>Total</b>	<b>55,168</b>	

Este extraordinario incremento durante la pandemia responde a tres factores fundamentales: la implementación de un sistema de vigilancia reforzado, la aplicación masiva de vacunas COVID-19 en un corto período, y una mayor conciencia tanto del personal sanitario como de la población general sobre la importancia de notificar eventos post-vacunación<sup>3,4</sup>.

La Tabla 2 muestra datos sobre los ESAVI en México antes de la pandemia de COVID-19.

Dichos eventos mostraban una distribución característica antes de la pandemia. La vacuna BCG, utilizada para prevenir la tuberculosis, registraba el mayor porcentaje de eventos con un 13.8% del total. Muy cerca se encontraba la vacuna contra la Influenza Estacional, que representaba el 13.0% de los casos reportados. La vacuna Hexavalente, que proporciona protección contra seis enfermedades diferentes (Difteria, Tosferina, Tétanos, Polio, *Haemophilus influenzae* tipo b y Hepatitis B), ocupaba el tercer lugar con un 12.5%. La DPT, que inmuniza contra Difteria, Tosferina y Tétanos, mostraba una incidencia similar con 12.3%<sup>3</sup>.

En un nivel intermedio se encontraba la vacuna Pentavalente con 9.9%, seguida por el Toxoide tetánico y diftérico (Td) con 7.7% y la vacuna contra la Hepatitis B con 6.7%. La vacuna Neumococo

conjugada, que protege contra 13 serotipos de *Streptococcus pneumoniae*, presentaba un 5.8% de los casos. Entre las vacunas con menor frecuencia de ESAVI se encontraban la vacuna contra el Rotavirus con 4.8%, la Triple Viral (SRP) que protege contra Sarampión, Rubéola y Parotiditis con 4.4%, y la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) con apenas 2.1%. El resto de las vacunas en el registro sumaban un 7.0%. Esta distribución refleja el perfil de seguridad de las vacunas utilizadas en el programa nacional de vacunación mexicano antes de la pandemia, mostrando que la mayoría de los ESAVI se concentraron en las vacunas de aplicación más frecuente o rutinaria<sup>3</sup>.

### Impacto de la pandemia COVID-19 en el reporte de ESAVI en México

La pandemia de COVID-19 marcó un hito sin precedentes en la vigilancia epidemiológica de México, específicamente en el registro de ESAVI. El año 2021 representó un punto de inflexión histórico en el sistema de farmacovigilancia mexicano, cuando se documentaron 35,604 ESAVI, una cifra que contrasta dramáticamente con los 3,841 casos registrados en 2020<sup>4</sup>. Este incremento notable, que representa casi diez veces más reportes, refleja varios aspectos significativos del periodo pandémico.

**Tabla 2. Distribución porcentual de ESAVI por vacuna previo a la pandemia de COVID-19 en México<sup>3</sup>.**

Vacuna	Nombre Completo	Porcentaje de ESAVI (%)
<b>BCG</b>	Bacilo de Calmette y Guérin (Tuberculosis)	13.8
<b>Influenza</b>	Vacuna contra la Influenza Estacional	13.0
<b>Hexavalente</b>	Vacuna contra Difteria, Tosferina, Tétanos, Polio, <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b y Hepatitis B	12.5
<b>DPT</b>	Vacuna contra Difteria, Tosferina y Tétanos	12.3
<b>Pentavalente</b>	Vacuna contra Difteria, Tosferina, Tétanos, Polio y <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	9.9
<b>Td</b>	Toxoide tetánico y diftérico	7.7
<b>Hepatitis B</b>	Vacuna contra la Hepatitis B	6.7
<b>Neumococo conjugada</b>	Vacuna contra 13 serotipos de <i>Streptococcus pneumoniae</i>	5.8
<b>Rotavirus</b>	Vacuna contra el Rotavirus	4.8
<b>SRP</b>	Vacuna Triple Viral contra Sarampión, Rubéola y Parotiditis	4.4
<b>VPH</b>	Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano	2.1
<b>Resto de las vacunas</b>		7.0

**Tabla 3. Comparativa del Número de ESAVI reportados antes y después de la pandemia en México<sup>3,4,7</sup>.**

Periodo	Número de ESAVI	ESAVI No Graves	ESAVI Graves	Tasa* ESAVI No Graves	Tasa* ESAVI Graves	Tasa* Total ESAVI	Observación
<b>2004 a 2019</b>	15,723	14,103 (89.7%)	1,620 (10.3%)	N/D	N/D	N/D	Antes de la pandemia en México, atribuibles a todas las vacunas existentes
<b>2020 a 2024</b>	40,229	38,944 (96.8%)**	1,285 (3.2%)**	0.29	0.01	0.30	Atribuibles a las vacunas contra COVID-19 en México
<b>** (p &lt; 0.0001)</b>							

\*Tasa por cada 1,000 dosis aplicadas. N/D = No Disponible

La pandemia impulsó un fortalecimiento sin precedentes en los mecanismos de monitoreo y registro de eventos adversos. La población desarrolló una mayor consciencia sobre la importancia de reportar eventos adversos post-vacunación. La campaña masiva de vacunación contra COVID-19 resultó en un número extraordinario de dosis aplicadas en un periodo relativamente corto. Este salto cuantitativo en el registro de ESAVI representa un momento decisivo en la historia de la farmacovigilancia en México, estableciendo nuevos estándares en el seguimiento y documentación de eventos post-vacunación.

La Tabla 3 presenta una comparativa exhaustiva de los ESAVI registrados en México antes y durante la pandemia de COVID-19. Durante el periodo 2004-2019, se documentaron 15,723 ESAVI

relacionados con todas las vacunas del esquema nacional, con una distribución de 14,103 casos no graves (89.7%) y 1,620 casos graves (10.3%). En contraste, el periodo pandémico 2020-2024 registró 40,229 ESAVI específicamente asociados a vacunas contra COVID-19, con 38,944 casos no graves (96.80%) y 1,285 casos graves (3.19%). La tabla incorpora además las tasas por cada 1,000 dosis aplicadas para el periodo pandémico, con 0.29 para ESAVI no graves, 0.01 para ESAVI graves y 0.30 para el total, calculadas a partir de las 133,982,641 dosis administradas<sup>3,4</sup>.

El análisis comparativo de los ESAVI graves reportados en México antes y durante la pandemia de COVID-19 revela una disminución notable en la proporción de casos graves, pasando del 10.3% en el periodo pre-pandémico al 3.19% durante la pandemia. Para

**Tabla 4. Distribución de ESAVI por Tipo por vacuna contra COVID-19 en México: Periodo pre-pandemia vs. Periodo pandémico (Corte al 12 de octubre de 2024)<sup>7</sup>.**

Categoría	Periodo Pre-pandemia (2004-2019)		Periodo Pandémico (2020-2024)	
	Número de Casos	Porcentaje	Número de Casos	Porcentaje
<b>ESAVI No Graves</b>	14,103	89.7%	38,944	96.80%
<b>ESAVI Graves</b>	1,620	10.3%	1,285	3.19%
<b>Total de ESAVI</b>	<b>15,723</b>	<b>100%</b>	<b>40,229</b>	<b>100%</b>

**Tabla 5. Distribución porcentual de ESAVI por vacuna contra COVID-19 en México (corte al 07 de septiembre de 2024)<sup>4,7</sup>.**

Laboratorio	ESAVI No Grave	ESAVI Grave	Total	Tasa* ESAVI No Graves	Tasa* ESAVI Graves	Tasa* Total ESAVI	Total de Dosis Aplicadas
Pfizer/BioNTech	19,951 (97.75%)	460 (2.25%)	20,411 (100%)	0.56	0.01	0.57	35,874,667
AstraZeneca	12,800 (96.34%)	486 (3.66%)	13,286 (100%)	0.26	0.01	0.27	49,783,383
Sinovac	1,681 (93.86%)	110 (6.14%)	1,791 (100%)	0.09	0.01	0.10	18,456,001
Cansino	1,663 (95.85%)	72 (4.15%)	1,735 (100%)	0.10	0.01	0.11	10,257,589
Sputnik V	1,121 (94.68%)	63 (5.32%)	1,184 (100%)	0.11	0.01	0.12	15,177,016
Janssen	830 (98.93%)	9 (1.07%)	839 (100%)	0.67	0.01	0.68	1,242,211
Moderna	635 (92.16%)	54 (7.84%)	689 (100%)	0.18	0.02	0.20	3,181,399
C.I.G. y B. Cuba	222 (91.36%)	21 (8.64%)	243 (100%)	21.01	1.93	22.94	10,375
Se desconoce	7 (77.78%)	2 (22.22%)	9 (100%)	-	-	-	-
Vacunación en extranjero	34 (80.95%)	8 (19.05%)	42 (100%)	-	-	-	-
<b>Total</b>	<b>38,944 (96.80%)</b>	<b>1,285 (3.20%)</b>	<b>40,229 (100%)</b>	<b>0.29</b>	<b>0.01</b>	<b>0.30</b>	<b>133,982,641</b>

\*Tasa por cada 1,000 dosis aplicadas.

determinar si esta diferencia es estadísticamente significativa, se aplicó la prueba de chi cuadrada a los datos de la Tabla 3. Los resultados mostraron una diferencia altamente significativa ( $p < 0.001$ ), lo que confirma que la reducción observada en la frecuencia de ESAVI graves no se debe al azar, sino que refleja un cambio real

en el patrón de notificación y en el perfil de seguridad de las vacunas utilizadas durante la pandemia.

La diferencia porcentual en los ESAVI no graves también es estadísticamente significativa. Este incremento refleja un cambio

sustancial en los patrones de notificación y vigilancia, evidenciando el impacto sin precedentes de la campaña de vacunación contra COVID-19 en el sistema de farmacovigilancia mexicano.

La Tabla 4 muestra un panorama sobre los ESAVI contra COVID-19 hasta octubre de 2024<sup>3, 4, 7</sup>. Esta tabla permite observar claramente la disminución significativa en el porcentaje de ESAVI graves durante el periodo pandémico (del 10.3% al 3.19%), a pesar del notable incremento en el número total de notificaciones. Esta comparación evidencia tanto la mejora en los sistemas de vigilancia como posiblemente un perfil de seguridad favorable de las vacunas contra COVID-19.

Durante la campaña de vacunación contra COVID-19, se observó un cambio significativo en la proporción de eventos adversos reportados, lo cual se atribuye principalmente a las mejoras implementadas en el sistema de vigilancia epidemiológica. La introducción del sistema informático AAMATES en julio de 2022 revolucionó la manera en que se procesan y analizan los datos de eventos adversos post-vacunación en tiempo real.

La notable reducción en el porcentaje de casos graves, que pasó del 10.3% en el periodo pre-pandémico al actual 3.19%<sup>3, 4, 7</sup>, refleja principalmente una mejor capacidad de detección y registro. Este cambio se debe a tres factores fundamentales: primero, la implementación de un sistema de notificación más eficiente que captura eventos de cualquier gravedad; segundo, un incremento en la conciencia del personal sanitario sobre la importancia de reportar todos los eventos post-vacunación; y tercero, el establecimiento de la vigilancia epidemiológica obligatoria de los ESAVI como componente esencial de la estrategia de vacunación segura. Esta transformación en el sistema de vigilancia ha permitido obtener un panorama más realista de la seguridad vacunal, corrigiendo el histórico subregistro de eventos no graves que caracterizaba al periodo pre-pandémico.

La Tabla 5 presenta un análisis detallado de la distribución de ESAVI según el tipo de vacuna contra COVID-19 aplicada en México hasta el 7 de septiembre de 2024. Se observa que Pfizer/BioNTech registró el mayor número absoluto de eventos con 20,411 casos (19,951 no graves y 460 graves), seguida por AstraZeneca con 13,286 casos. Sin embargo, al analizar las tasas por cada 1,000 dosis aplicadas, la vacuna Abdala fabricada por el C.I.G. y B. (Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología) de Cuba presenta la tasa más elevada (22.94), mientras que Janssen (0.68) y Pfizer/BioNTech (0.57) ocupan el segundo y tercer lugar respectivamente. Es notable que, independientemente del fabricante, la proporción de eventos graves se mantiene consistentemente baja en todas las vacunas (entre 0.01 y 0.02 por cada 1,000 dosis), con excepción de la vacuna cubana (1.93)<sup>7</sup>.

Este panorama comparativo de seguridad vacunal cobra especial relevancia considerando el volumen total de 133,982,641 dosis aplicadas, donde la mayoría de las formulaciones mantuvieron tasas totales de ESAVI por debajo de 0.30 por cada 1,000 dosis, reflejando un perfil de seguridad favorable en el contexto de la campaña de vacunación masiva<sup>4, 7</sup>.

## Origen de los ESAVI de las Vacunas contra COVID-19

El polietilenglicol (PEG) y el polisorbato son excipientes clave en las vacunas contra COVID-19, cumpliendo funciones específicas en su formulación. El PEG se utiliza para estabilizar las nanopartículas lipídicas que contienen el ARNm en las vacunas de Pfizer-BioNTech y Moderna, mientras que el polisorbato 80 está presente en las vacunas de AstraZeneca y Johnson & Johnson. Estos componentes actúan como emulsionantes, solubilizantes y estabilizadores<sup>8-11</sup>.

Aunque las reacciones alérgicas a estas vacunas son extremadamente raras, se han reportado algunos casos de anafilaxia, principalmente asociados al PEG. La mayoría de estas reacciones parecen estar mediadas por IgE, siendo más frecuentes con compuestos de PEG de mayor peso molecular. Se ha observado también reactividad cruzada entre PEG y polisorbato 80 en algunos pacientes. La frecuencia de reacciones anafilácticas es muy baja, estimándose en 11.1 casos por millón de dosis para la vacuna Pfizer-BioNTech<sup>8-11</sup>.

El CDC emitió una advertencia relacionada con alergias específicas y las vacunas contra el COVID-19, que es crucial para prevenir los ESAVI. Las personas alérgicas al polietilenglicol (PEG) deben evitar las vacunas de Pfizer-BioNTech y Moderna, mientras que aquellos con alergia al polisorbato no deberían recibir las vacunas de Novavax o J&J/Janssen<sup>12</sup>. Esta precaución es especialmente importante ya que las personas con estas alergias podrían experimentar una reacción alérgica inmediata dentro de las 4 horas posteriores a la vacunación.

## DISCUSIÓN

### Evolución histórica y comparación internacional de la vigilancia de ESAVI

El notable incremento en la notificación de ESAVI observado durante nuestro estudio, pasando de 15,723 casos en 15 años (2004-2019) a 40,229 casos en solo 4 años (2020-2024), refleja una transformación significativa en el sistema de farmacovigilancia mexicano. Este fenómeno debe analizarse desde múltiples perspectivas. Por un lado, el fortalecimiento y maduración del sistema de vigilancia epidemiológica, particularmente con la implementación del sistema informático AAMATES en 2022, permitió una mayor capacidad de detección y registro de eventos. Por otro lado, la campaña masiva de vacunación contra COVID-19 resultó en la aplicación de un volumen extraordinario de dosis en un periodo relativamente corto, lo que naturalmente aumentó la probabilidad de detectar eventos adversos.

La evolución en la notificación de ESAVI en México no es un fenómeno aislado. Colombia reportó 61,935 casos de ESAVI relacionados con 84,223,063 dosis de vacunas COVID-19 entre 2021 y 2023, con una incidencia de 73.54 por cada 100,000 dosis administradas<sup>13</sup>. Esta cifra resulta comparable con la experiencia mexicana, donde la proporción de casos graves (3.19%) también fue similar a la colombiana (2.63%). Estas similitudes sugieren patrones regionales consistentes en Latinoamérica y validan la robustez de los hallazgos de nuestro estudio.

### **Análisis de la reducción en el porcentaje de ESAVI graves**

La disminución significativa en el porcentaje de ESAVI graves del 10.3 % en el período pre-pandémico al 3.19% durante la pandemia de COVID-19 constituye uno de los hallazgos más relevantes de nuestra investigación. Este cambio puede explicarse por tres factores fundamentales: primero, la implementación de sistemas de notificación más eficientes que capturan eventos de cualquier gravedad; segundo, un incremento en la conciencia del personal sanitario sobre la importancia de reportar todos los eventos post-vacunación; y tercero, el establecimiento de la vigilancia epidemiológica obligatoria de los ESAVI como componente esencial de la estrategia de vacunación segura<sup>14</sup>.

La reestructuración del Comité Nacional de Expertos (CNE) en México jugó un papel crucial en este contexto. Como señala la literatura reciente, esta reorganización permitió evaluar el 98.6% de los ESAVI graves notificados durante la respuesta a COVID-19<sup>14</sup>. La creación de subcomités especializados por área médica (neurología, inmunología, cardiología, entre otros) permitió un análisis más preciso y oportuno, mejorando la clasificación de causalidad.

### **Distribución de ESAVI por tipo de vacuna y sus implicaciones**

La distribución de ESAVI por tipo de vacuna contra COVID-19 en nuestro estudio mostró un claro predominio de reportes asociados a las vacunas de Pfizer/BioNTech y AstraZeneca. Este hallazgo debe interpretarse considerando el volumen diferencial de aplicación de cada vacuna y no necesariamente como indicador de mayor reactogenicidad. En el caso de Pfizer/BioNTech, que encabezó la lista con 20,411 eventos reportados, es importante considerar que fue la vacuna más utilizada en personal de salud, un grupo con mayor conocimiento sobre la importancia de la notificación y mejor acceso a los sistemas de reporte.

Es destacable que, a pesar del alto número de reportes, la proporción de eventos graves se mantuvo baja en todas las vacunas, con 97.29% de casos no graves. Esto concuerda con estudios internacionales, como el realizado en Chile donde el 97.61 % de los ESAVI en niños fueron categorizados como no serios, reforzando el perfil de seguridad favorable de estas vacunas<sup>15</sup>.

### **Relevancia del polietilenglicol y polisorbato como excipientes críticos**

Nuestro análisis identificó al polietilenglicol (PEG) y al polisorbato como componentes críticos en las reacciones alérgicas a vacunas contra COVID-19. Este hallazgo tiene importantes implicaciones clínicas y programáticas. Primero, la evidencia de reactividad cruzada entre PEG y polisorbato 80 en algunos pacientes plantea desafíos para la selección de vacunas en personas con antecedentes de alergias. Segundo, aunque las reacciones anafilácticas son extremadamente raras, estimadas en 11.1 casos por millón de dosis para la vacuna Pfizer-BioNTech<sup>8,9</sup>, representan eventos potencialmente graves que requieren atención inmediata.

La literatura científica internacional confirma nuestros hallazgos. Estudios específicos han investigado la anafilaxia a las vacunas COVID-19, señalando al PEG como el culpable potencial en las vacunas de ARNm y destacando que estas reacciones, aunque infrecuentes, suelen estar mediadas por IgE<sup>8</sup>. Esto sustenta la recomendación del CDC de evitar vacunas específicas en personas con alergias conocidas a estos componentes.

### **Limitaciones del enfoque de vacunación por grupos etarios**

La estrategia de vacunación contra COVID-19 en México, estructurada estrictamente por grupos etarios, no consideró adecuadamente las condiciones médicas específicas como alergias al PEG o polisorbato. Esta rigidez resultó problemática para personas con alergias conocidas a componentes específicos de las vacunas, aumentando potencialmente el riesgo de ESAVI graves.

Este hallazgo contrasta con enfoques más flexibles implementados en otros países. La experiencia internacional sugiere que permitir cierta flexibilidad en la selección de vacunas según el perfil de riesgo individual podría reducir la incidencia de ESAVI graves sin comprometer significativamente la logística de los programas de vacunación masiva. La implementación de protocolos que permitan la personalización de la vacunación según características individuales representa un área de oportunidad importante para México.

### **Fortalezas y desafíos del sistema de farmacovigilancia mexicano**

El sistema mexicano de farmacovigilancia ha demostrado una evolución notable, particularmente en el contexto de la pandemia. La coordinación entre CENSIA, DGE, COFEPRIS y el Sistema Nacional de Salud permitió una respuesta integral durante la campaña de vacunación contra COVID-19. Sin embargo, nuestro estudio identifica áreas de oportunidad importantes, como la necesidad de mejorar la capacitación del personal médico en la notificación de ESAVI. Esto concuerda con investigaciones previas en México que señalan que casi tres cuartos de los médicos entrevistados no sabían cómo reportar una reacción adversa<sup>16</sup>.

El escaso conocimiento entre profesionales sanitarios sobre cómo reportar ESAVI representa una barrera significativa para la efectividad del sistema. Es importante simplificar los procesos de notificación para facilitar el reporte por parte del personal clínico, que tiene mayor contacto con los pacientes, pero menos tiempo disponible para tareas administrativas.

### **Impacto en la percepción pública y comunicación de riesgos**

La pandemia por COVID-19 despertó un interés sin precedentes de la población en los ESAVI, resaltando la importancia de estrategias efectivas de comunicación de riesgos. Nuestros hallazgos subrayan que la transparencia en la comunicación sobre ESAVI es fundamental para mantener la confianza pública en los programas de vacunación. El incremento en la notificación de ESAVI durante la pandemia debe interpretarse como evidencia de un sistema de vigilancia más robusto y no como indicador de mayor peligrosidad de las vacunas.

Este aspecto cobra particular relevancia en el contexto actual, donde los movimientos antivacunas han ganado visibilidad. La experiencia colombiana demuestra que la capacidad de detección y notificación de ESAVI puede variar significativamente entre regiones, lo que plantea desafíos adicionales para la comunicación efectiva y equitativa de riesgos<sup>13</sup>.

### Recomendaciones para el fortalecimiento del sistema

Basándonos en nuestros hallazgos y en la experiencia internacional, recomendamos implementar protocolos más flexibles que permitan la selección personalizada de vacunas según el perfil de riesgo individual. Esta adaptabilidad permitiría que personas con alergias específicas tengan opciones seguras de inmunización. Adicionalmente, es crucial mejorar la formación del personal sanitario en farmacovigilancia.

La sistematización de experiencias y lecciones aprendidas en comunicación de riesgo constituye otro componente esencial para el aprendizaje institucional y la mejora continua. Finalmente, la promoción de investigación colaborativa entre países latinoamericanos podría fortalecer la capacidad regional de detección y manejo de ESAVI, permitiendo comparaciones más robustas que las actualmente disponibles.

### CONCLUSIONES

El análisis integral de los ESAVI en México durante los períodos pre y pandémico revela una transformación significativa en el sistema de farmacovigilancia nacional. El incremento notable en las notificaciones, la reducción en la proporción de casos graves y la identificación de componentes críticos como el PEG y el polisorbato proporcionan evidencia valiosa para informar futuras políticas de vacunación. El fortalecimiento continuo del sistema de vigilancia, el perfeccionamiento de las estrategias de comunicación de riesgos y la implementación de protocolos más flexibles que consideren características individuales constituyen imperativos para la salud pública mexicana en el contexto post-pandémico. La pandemia de COVID-19 transformó radicalmente la percepción pública sobre los ESAVI, despertando un interés sin precedentes en la población general. Lo que anteriormente constituía un tema técnico casi exclusivamente discutido en círculos especializados de salud pública, se convirtió en objeto de atención mediática constante y debate social. La experiencia vivida durante la pandemia evidenció que la transparencia en la comunicación sobre los ESAVI no solo es un imperativo ético, sino también una herramienta estratégica para contrarrestar la desinformación y preservar la confianza pública en los programas de inmunización. En un contexto donde los movimientos antivacunas aprovecharon cualquier noticia sobre ESAVI para amplificar narrativas alarmistas, la capacidad de las autoridades sanitarias para comunicar eficazmente los beneficios y riesgos de la vacunación demostró ser tan importante como la vacuna misma para asegurar una cobertura óptima en la población.

### CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara que no existe ningún conflicto de intereses en la publicación de este artículo. La información y las conclusiones presentadas son responsabilidad únicamente del autor.

### REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud. (2024). *PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-220-SSA1-2024, Instalación y operación de la farmacovigilancia*. Diario Oficial de la Federación.
2. Organización Panamericana de la Salud. (2022). *Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas*.
3. Secretaría de Salud. (2021). *Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI). Versión 2021*. Dirección General de Epidemiología.
4. Secretaría de Salud. (2022). *Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI). Versión 2022*. Dirección General de Epidemiología.
5. Secretaría de Salud. (2016). *NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia*. Diario Oficial de la Federación.
6. Secretaría de Salud. (2014). *Manual de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización*.
7. Secretaría de Salud. (2024). *Reporte ESAVI COVID-19. Septiembre 2024*. Dirección General de Epidemiología.
8. Garvey, L. H., & Nasser, S. (2021). Anaphylaxis to the first COVID-19 vaccine: Is polyethylene glycol (PEG) the culprit? *British Journal of Anaesthesia*, *126*(3), e106–e108. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.12.020>
9. Banerji, A., Wickner, P. G., Saff, R., Stone, C. A., Jr., Robinson, L. B., Long, A. A., et al. (2021). mRNA vaccines to prevent COVID-19 disease and reported allergic reactions: Current evidence and suggested approach. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, *9*(4), 1423–1437. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.12.047>
10. Risma, K. A., Edwards, K. M., Hummell, D. S., Little, F. F., Norton, A. E., Stallings, A., et al. (2021). Potential mechanisms of anaphylaxis to COVID-19 mRNA vaccines. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *147*(6), 2075–2082.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.03.020>
11. Ieven, T., Van Weyenbergh, T., Vandebotmermet, M., Devolder, D., Breynaert, C., & Schrijvers, R. (2021). Tolerability of polysorbate 80-containing COVID-19 vaccines in confirmed polyethylene glycol-allergic patients. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, *9*(12), 4470. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.08.028>

12. Centers for Disease Control and Prevention. (2022). *Vacunarse contra el COVID-19*. [https://stacks.cdc.gov/view/cdc/120469/cdc\\_120469\\_DS1.pdf](https://stacks.cdc.gov/view/cdc/120469/cdc_120469_DS1.pdf)
13. Saza-Londoño, W., Pinzón-Fajardo, D. Y., Urrea-Duque, M. V., Pinzón-Niño, E. L., Sánchez-León, E. M., Urieles-Sierra, K. I., et al. (2025). Analysis of the surveillance system for adverse events following immunization (AEFI) related to COVID-19 vaccines in Colombia, 2021–2023. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 49, e2. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2025.2>
14. Santibañez Copado, A. M., Váldez Ferrer, S. I., Antonio, A., Toledo Salinas, C., Mosqueda, J. L., Fernández, P. O., et al. (2025). Reestructuración del Comité para la seguridad de las vacunas para la COVID-19, 2020–2023, México. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 48, e106. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2025.106>
15. Duma, D. M. V., Maza, S. L. C., Carrión, G. A. R., & Arévalo, K. S. S. (2022). Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) de COVID-19 en niños y niñas de 6 a 11 años. *Enfermería Investiga*, 7(2), 12–19.
16. Novoa-Heckel, G., Asbún-Bojalil, J., & Sevilla-González, M. L. L. (2016). Responsabilidad profesional aplicada a la farmacovigilancia: Un estudio de caso en México. *Acta Bioethica*, 22(2), 269–280. <https://doi.org/10.4067/S1726-569X2016000200012>