

Epidemias, brotes y atención primaria: ¿qué tenemos que saber? (I)

Javier Padilla Bernáldez^{a,*} y Pedro Gullón Tosio^b

^aCentro de Salud Fuencarral. Madrid. España.

^bGrupo de investigación en Salud Pública y Epidemiología. Universidad de Alcalá. Madrid. España.

*Correo electrónico: javier.padilla@salud.madrid.org

Puntos para una lectura rápida

- A pesar de que, debido a los procesos de transición epidemiológica, la principal carga en salud se ha desplazado de las enfermedades infecciosas a las enfermedades crónicas, en las últimas tres décadas, la variedad y el número de los brotes epidémicos ha aumentado.
- Para clasificar correctamente un caso de enfermedad infecciosa es preciso tener en cuenta los criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio.
- El mecanismo de transmisión de cada enfermedad es fundamental para diseñar las medidas de salud pública necesarias para su prevención y la interrupción de la cadena de transmisión.
- La vigilancia en salud pública consiste en la recogida sistemática de información de diversas fuentes, así como su análisis e interpretación, con la intención de conocer la salud de la población y los factores que la condicionan.
- El control de la epidemia se produce cuando se han cortado las cadenas de transmisión, pero no existe una situación única de control, sino que este puede materializarse de diversas formas.

Palabras clave: Epidemia • Brote • Epidemiología • COVID-19.

Durante los últimos años ha habido un creciente interés por los brotes de enfermedades infecciosas. Las pandemias ocurridas en el siglo XXI de SARS, gripe A, MERS, ébola y, especialmente, COVID-19, han mostrado la dificultad de controlar epidemias de incidencia muy alta sin una colaboración y coordinación entre los servicios de salud pública y atención primaria¹. De hecho, a pesar de que, debido a los procesos de transición epidemiológica, la principal carga en salud se ha desplazado de las enfermedades infecciosas a las enfermedades crónicas², en las últimas tres décadas, la variedad y el número de los brotes epidémicos ha aumentado, de la misma manera que la vulnerabilidad a estos fenómenos por parte de nuestras sociedades y sistemas sanitarios también lo ha hecho³.

La pandemia de COVID-19 ha popularizado algunas prácticas de la salud pública, y especialmente de la epidemiología, que se realizan con cotidianidad pero que ahora ocupan un papel central de la práctica de los servicios de salud y también de la práctica de la medicina de familia (y la

enfermería y la pediatría) en atención primaria. Uno de estos aspectos es el manejo de brotes y epidemias, desde la detección de un caso, el estudio de contactos, la explicación de las vías de transmisión o el establecimiento de las medidas fundamentales para frenar los contagios.

El objetivo de esta serie de dos artículos es abordar los elementos relacionados con los brotes y las epidemias que pueden resultar de interés en el ámbito de la atención primaria, con especial hincapié en aquellos aspectos que pueden ser más relevantes dentro del marco de la pandemia de COVID-19. Este primer artículo consta de un glosario de términos y conceptos que se usan en epidemiología y que puede ser útil para acercar el conocimiento y el entendimiento ante situaciones complejas. El segundo artículo abordará el proceso de los estudios de contactos, así como los aspectos relacionados con la ética clínica y de la salud pública, así como con la comunicación, en el marco de las epidemias y los brotes.

A continuación, dividiremos los conceptos clave en: *a*) tipos de casos y acumulaciones de casos, *b*) tipos de transmi-

sión infecciosa, c) desarrollo de las enfermedades infecciosas, d) indicadores epidemiológicos y e) control de las enfermedades infecciosas.

Tipos de casos y formas de acumulación de casos

Ante la aparición de casos de enfermedad, podemos encontrar diferentes situaciones de casos, según los síntomas y signos que presentan y su confirmación microbiológica (tabla 1).

Como ejemplo de aplicación de esta clasificación, podemos centrarnos en las definiciones de casos que la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica hace en relación con una enfermedad concreta: la meningitis meningocócica⁴.

En el caso de la meningitis meningocócica, con base en los criterios clínicos, de laboratorio y epidemiológicos que se observan en la tabla 2, se pueden establecer tres tipos de casos:

1. Caso sospechoso: cumple criterios clínicos de enfermedad y alguna prueba bioquímica compatible.
2. Caso probable: cumple criterios clínicos y el criterio epidemiológico.
3. Caso confirmado: cumple criterios clínicos y alguno de los criterios diagnósticos de laboratorio.

Una vez tenemos casos confirmados, la transmisión de estos se puede producir a diferentes niveles, y es importante distinguir las similitudes y diferencias de estos tipos de acumulación de casos de una enfermedad infecciosa:

- **Brote epidémico:** un brote es una acumulación de dos o más casos que tienen vinculación epidemiológica, es decir, que están asociados en tiempo, lugar y persona. Un brote sucede por un aumento de casos por encima de lo esperado en ese lugar en concreto; esto es, pueden ser pocos casos de una enfermedad que era poco frecuente, o un aumento significativo de casos para una enfermedad que es frecuente en esa zona. Incluso la existencia de un caso único de una enfermedad rara no existente en el territorio previamente, o su existencia en un lugar de especial vulnerabilidad (por ejemplo, un caso de COVID-19 en una residencia de personas dependientes) también puede ser considerado un brote epidémico.

- **Epidemia:** en su definición más típica, una epidemia es la aparición, en una comunidad o región definida, de casos de una enfermedad con una frecuencia que supera la prevista para esa área y ese momento. Es decir, el número de casos que puede indicar una epidemia varía según la enfermedad, el territorio y el tiempo. Los términos “brote” y “epidemia” se usan a menudo de forma similar. En general, el término epidemia se usa para territorios más grandes que un brote, o

TABLA 1. Tipos de casos

Caso sospechoso	Persona que tiene síntomas y/o signos compatibles con una enfermedad infecciosa concreta. La actuación general ante un caso sospechoso es pedir una prueba microbiológica para confirmar o descartar la enfermedad en cuestión
Caso probable	Persona ante la cual se tiene sospecha clínica alta pero no tiene confirmación microbiológica. En algunas ocasiones, sobre todo ante falta de pruebas microbiológicas o ante la poca fiabilidad de estas, se actúa con un caso probable como si fuera un caso confirmado microbiológicamente
Caso confirmado	Mediante prueba microbiológica

TABLA 2. Criterios para la definición de un caso de infección por meningococo

Criterio clínico	Puede presentarse como meningitis y/o meningococemia que puede progresar a púrpura fulminante, shock y muerte Formas meníngeas suelen tener: fiebre de inicio brusco, cefalea intensa, vómitos, rigidez de nuca y eventualmente petequias
Criterio de laboratorio	Al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Aislamiento de <i>Neisseria meningitidis</i> en sitio normalmente estéril o en aspirado de petequias • Detección de ácido nucleico <i>N. meningitidis</i> en sitio normalmente estéril o en aspirado de petequias • Detección antígeno <i>N. meningitidis</i> en LCR • Visualización de diplococos gramnegativos en LCR
Criterio epidemiológico	Persona que ha tenido contacto con un caso confirmado por laboratorio

cuando existen múltiples brotes en un área geográfica. Otros términos, periódicamente muy popularizados en estos días, como “rebrote”, no tienen una tipificación técnica muy clara.

- **Pandemia:** una pandemia es una epidemia que se ha transmitido por varios territorios, incluyendo diferentes países o continentes y que, generalmente, afecta a un gran número de personas. La denominación de *pandemia* no implica más que un criterio de extensión geográfica, y no aporta un significado diferencial a nivel de letalidad o gravedad.

- **Enfermedad endémica:** una enfermedad es endémica cuando exista una presencia habitual del agente infeccioso o la enfermedad que produce en una determinada área geográfica. Eso no significa que no se puedan producir brotes o epidemias; estas se darán si la transmisión aumenta por encima de lo esperado.

• **Transmisión comunitaria:** se denomina transmisión comunitaria cuando se produce un aumento de transmisión en el cual es difícil encontrar un vínculo epidemiológico directo entre las personas afectadas; es decir, se produce un aumento de transmisión más allá de brotes localizados.

Tipos de transmisión infecciosa

Existen diferentes formas por las cuales se puede producir la transmisión de las enfermedades infecciosas. Estos tipos de transmisión tienen una importancia fundamental, ya que, según el mecanismo, se tendrán que realizar diferentes acciones preventivas para aislar o cuarentenar. Aun así, la clasificación no resulta un elemento cerrado, ya que hay agentes

infecciosos que combinan diferentes modos de transmisión, o que, incluso transmitiendo por una vía concreta, no son muy efectivos por esa vía. De forma simple, podemos empezar clasificando la transmisión de enfermedades infecciosas por transmisión directa (de persona a persona) y transmisión indirecta (a través de algún vehículo de transmisión) (tabla 3).

El mecanismo de transmisión de cada enfermedad es fundamental para diseñar las medidas de salud pública necesarias para su prevención y la interrupción de la cadena de transmisión; sin embargo, especialmente en el caso de enfermedades infecciosas de reciente aparición en el ser humano, puede pasar cierto tiempo hasta que se determina qué mecanismo es el preferente. En el reciente caso del SARS-CoV-2, desde el inicio se planteó que su transmisión fundamental

TABLA 3. Mecanismos de transmisión de microorganismos infecciosos		
Tipo de mecanismo	Definición	Ejemplos
Transmisión directa		
Contacto directo persona-persona	Mediante contacto piel con piel, intercambio de fluidos o relaciones sexuales. Incluye la transmisión vertical (materno-fetal) mediante la placenta	Infecciones de transmisión sexual (gonorrea, sífilis), infección por VIH
Transmisión por gotas	Por medio de partículas entre 5 y 10 micras de tamaño que se expulsan al hablar, toser o estornudar; habitualmente pueden viajar entre 1 y 2 metros desde la fuente de producción	Tos ferina, infección por virus de la gripe
Transmisión indirecta		
Transmisión aérea	Por diseminación de aerosoles mediante partículas inferiores a 5 micras. Pueden viajar a más de 2 metros de distancia o mantenerse en suspensión durante un periodo de tiempo. Hay maniobras médicas que generan aerosoles (intubación, bronoscopias, etc.)	Sarampión. SARS-CoV-2 tiene transmisión aérea y mediante gotas
Transmisión a través de superficies	Algunos organismos pueden vivir en superficies y objetos durante un tiempo determinado; de ahí, por medio de las manos, que luego tocan la cara, ojos u otras mucosas, pueden producir la infección	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilín resistente (típico de entornos sanitarios)
Transmisión a través de agua y alimentos	En muchas ocasiones, relacionado con una mala manipulación o conservación de alimentos o aguas	<i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria</i>
Transmisión a través de animales	Ya sea mediante un arañazo o por medio de sus heces, hay animales que pueden transmitir algunas infecciones	Toxoplasmosis (heces de gato)
Transmisión a través de vectores	Algunos agentes zoonóticos pueden transmitirse a través de la picadura de un mosquito o moviéndose a través de otro vector que lo desplaza. El vector extrae el microorganismo de un hospedador infectado y lo infecta en un nuevo hospedador	Malaria, enfermedad de Lyme
Transmisión a través de reservorios ambientales	La tierra, el agua o la vegetación pueden contener organismos que luego se transmiten al ser humano	<i>Legionella</i> se convierte en un problema de salud pública si se multiplica en sistema de aguas artificiales de edificios

era mediante gotas, pudiendo ocurrir también mediante el contacto con superficies inanimadas; sin embargo, el desarrollo de las investigaciones en relación con este microorganismo hizo que se observara que la transmisión aérea ocupaba un papel más predominante del inicialmente pensado⁵, siendo la transmisión por gotas un elemento importante pero no fundamental⁶ y disminuyendo de forma importante la capacidad de los fómites para transmitir este microorganismo⁷.

Desarrollo de enfermedades infecciosas

Existen algunos conceptos de la evolución natural de las enfermedades infecciosas, desde el contacto con el microorganismo, el desarrollo (o no) de la enfermedad, la transmisión a otras personas, y la resolución del caso, que se manejan habitualmente al hablar de epidemias. Estas características determinan también la mayor dificultad o facilidad para hacer el estudio de contactos, así como su posible efectividad⁸:

- *Periodo de incubación*: tiempo que transcurre desde la exposición a un agente infeccioso hasta el desarrollo de los primeros signos y/o síntomas de enfermedad.

- *Periodo de latencia*: es el tiempo transcurrido desde la exposición hasta que comienza el periodo infeccioso. Este periodo es de extrema importancia en el seguimiento de contactos, ya que es el que ofrece la ventana de oportunidad para hacer la cuarentena de los contactos de un caso.

- *Periodo de transmisibilidad*: tiempo durante el cual una persona puede transmitir un agente infeccioso. Este periodo puede comenzar antes de los primeros signos y síntomas y durar después de la recuperación clínica de la enfermedad. Este periodo es el que debe ser tenido en cuenta para los aislamientos de los casos confirmados.

- *Inmunidad*: es el estado de resistencia que posee una persona frente a un agente infeccioso o sus derivados como las toxinas. La persona inmune posee anticuerpos específicos o inmunidad celular como consecuencia de una infección anterior o una vacunación, de forma temporal o de forma indefinida. Esta inmunidad le puede proteger completamente frente a la infección, o a veces protege frente al desarrollo de la enfermedad, generando enfermedades más leves.

En la figura 1 se puede observar cómo se relacionan entre sí en el tiempo las diferentes fases.

Indicadores epidemiológicos

La vigilancia en salud pública consiste en la recogida sistemática de información de diversas fuentes, así como su aná-

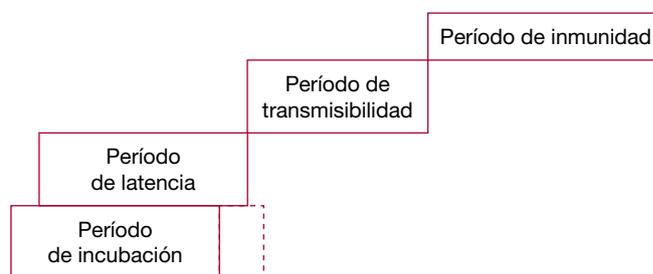


Figura 1. Fases epidemiológicamente relevantes en el desarrollo de una enfermedad infecciosa.

lisis e interpretación, con la intención de conocer la salud de la población y los factores que la condicionan. Durante una epidemia, la vigilancia de salud pública utiliza diferentes indicadores para estudiar el desarrollo de la infección, su posible evolución, y su impacto. Algunos de los indicadores más utilizados son los siguientes⁹⁻¹³ (en la tabla 4 se muestra un resumen y la formulación de los diferentes indicadores):

- *Prevalencia*: la prevalencia es la proporción de casos de una enfermedad en un momento determinado. Se calcula dividiendo el número de casos entre la población. Se trata, por tanto, de una medida estática de la situación de una enfermedad. También se puede calcular la seroprevalencia, que es la prevalencia de personas que tienen anticuerpos frente a la enfermedad en un determinado momento.

- *Incidencia acumulada*: es el número de nuevos casos de una enfermedad entre la población susceptible de coger la enfermedad en un tiempo determinado. En epidemias de reciente aparición, es muy común presentar las incidencias acumuladas de forma semanal o cada 14 días.

- *Tasa de ataque*: número de personas que contraen la enfermedad en relación con todo el grupo expuesto a dicha enfermedad. Se utiliza especialmente en brotes para conocer la capacidad de contagio.

- *Tasa de letalidad*: la tasa de letalidad expresa qué parte de las personas con una determinada infección termina falleciendo. Se calcula dividiendo el número de personas fallecidas de una determinada enfermedad entre las personas afectadas por dicha enfermedad. Por tanto, es muy dependiente de la capacidad que se tenga en detectar las personas con enfermedad; si solamente se detectan los casos más graves, la tasa de letalidad es más alta que si se detectan todos los casos. La tasa de letalidad es un indicador de gravedad de la enfermedad.

- *Virulencia*: se denomina virulencia a la capacidad que tiene una enfermedad de generar casos graves y mortales. Se calcula dividiendo los casos graves y los fallecidos entre el total de casos. Es, por tanto, como la tasa de letalidad, una medida de gravedad de la enfermedad.

- *Tasa de mortalidad*: la tasa de mortalidad se calcula dividiendo el número de personas fallecidas por una determi-

TABLA 4. Fórmulas de las expresiones epidemiológicas más utilizadas en el manejo de brotes

Medida	Expresión	Unidades
Prevalencia	Número total de casos existentes en el momento t / total de la población en el momento t	Casos/10 000 o 100 000 habitantes
Incidencia acumulada	Número de casos nuevos durante un periodo t / total de población susceptible de contraer la enfermedad al inicio del periodo estudiado	Casos nuevos/10 000 o 100 000 habitantes
Tasa de ataque	Primaria: número de casos/total de personas expuestas Secundaria: número de casos entre los contactos de un caso primario/total de contactos de un caso primario	Casos/personas
Tasa de letalidad	(Número de muertes por una enfermedad en un periodo determinado/número de casos diagnosticados de la misma enfermedad en el mismo periodo) * 100	%
Tasa de mortalidad	General: número de muertes en el periodo t / población total promedio en el mismo periodo Específica: total de muertes en un grupo de edad y sexo específicos de la población durante un periodo dado / población total estimada del mismo grupo de edad y sexo en el mismo periodo	Muertes/10 000 o 100 000 habitantes

nada enfermedad entre la población total. Es una medida del impacto de la enfermedad y puede calcularse tanto de forma general para el conjunto de la población como de forma particular para grupos concretos de edad y sexo. Es importante no confundir tasa de letalidad, cuyo denominador son los casos diagnosticados de enfermedad, con tasa de mortalidad, que se refiere al conjunto de la población.

• **Número reproductivo básico (R0):** es el número promedio de casos secundarios que cada sujeto infectado puede llegar a infectar en periodo de tiempo. Se suele utilizar para calcular la velocidad con que una enfermedad puede propagarse en una población. Un $R0 > 1$ se interpreta como que cada caso, de media, contagia a más de una persona y, por tanto, es un indicador de que la epidemia está creciendo. El número reproductivo básico tiene complicaciones para su cálculo^{14,15}, pero se pueden resumir los elementos que influyen en un mayor o menor R0 en los siguientes¹⁶:

- Duración del periodo infeccioso.
- Oportunidades de contagio de la enfermedad a través de sus vías de transmisión.
- Efectividad del agente infeccioso de contagiar a través de la vía de transmisión.
- Susceptibilidad media de la población.

Control de las enfermedades infecciosas

Para el control de las epidemias, y de las enfermedades infecciosas en general, se utilizan diferentes herramientas que sirven para controlar las cadenas de transmisión. Principalmente las estrategias suelen basarse, de forma específica, en:

• **Aislamiento:** el aislamiento es la separación de una persona infecciosa (esté enferma o no) del resto de la población. Por tanto, la duración del aislamiento debe ser igual a la del periodo infeccioso. Según el modo de transmisión del agente infeccioso, el aislamiento requerirá diferentes niveles de separación y limitación de actividades.

• **Cuarentena:** la cuarentena es la separación de los contactos de un caso para evitar que, potencialmente, infecte a otras personas. Consiste en restringir el movimiento de las personas sanas que pueden haber estado expuestas al virus, pero no están enfermas. Por tanto, la duración de la cuarentena debe ser igual a la del periodo de incubación de la enfermedad.

• **Confinamiento:** el concepto confinamiento se utiliza para indicar la cuarentena preventiva de toda una población cuando la transmisión en esa población está descontrolada. En realidad, confinamiento agrupa dos situaciones diferentes:

- La limitación de actividades de toda una población para evitar el contacto físico entre las personas.
- El confinamiento perimetral: que es la separación de una población de otras poblaciones para evitar que se propague la infección fuera de esa población, controlando la movilidad de las personas que entran y salen.

El objetivo de estas y otras medidas es cortar las cadenas de transmisión. Cabe preguntarse cuándo se consigue el control total de una epidemia. La respuesta es que el control de la epidemia se produce cuando se han cortado las cadenas de transmisión, pero no existe una situación única de control, sino que este puede materializarse de diversas formas:

• **Eliminación:** la eliminación ocurre cuando se consigue controlar la transmisión hasta tal punto que no existen nue-

vos casos de la enfermedad. No obstante, el agente infeccioso puede seguir circulando, por lo que las medidas de vigilancia y control tienen que continuar para evitar la aparición de nuevos brotes o epidemias.

- **Erradicación:** la erradicación supone que ya no existe agente infeccioso circulante; por lo que las labores de vigilancia específicas ya no son necesarias. Se deben cumplir tres criterios para erradicar una enfermedad: debe haber una intervención disponible para interrumpir su transmisión; debe haber herramientas de diagnóstico eficientes disponibles para detectar los casos que puedan conducir a la transmisión; y los humanos deben ser el único reservorio. Hasta ahora esto solo ha ocurrido con la viruela, que se declaró erradicada en 1980.

- **Inmunidad de grupo:** la inmunidad de grupo, de rebaño o colectiva es la protección de una población ante un agente infeccioso debido a la presencia de un elevado porcentaje de individuos inmunes en la misma. En el momento en que avanza un brote o una epidemia aumenta el número de individuos inmunes y, por tanto, disminuyen las personas susceptibles de ser infectadas, hasta que llega un momento en el que se bloquea la transmisión del agente infeccioso. Para que la inmunidad de grupo pueda producirse, se tienen que cumplir los denominados *postulados de Fox*¹⁷: a) el agente de la infección debe hallarse restringido a un único huésped, b) la transmisión debe ocurrir principalmente mediante contacto directo, c) la infección debe conducir a inmunidad sólida, de larga duración, d) la población debe poseer un patrón de mezcla al azar. El umbral a partir del cual se consigue la inmunidad de grupo tiene relación con el número reproductivo. De acuerdo con este, dicha cifra se calculará de acuerdo con la siguiente formulación: umbral de inmunidad de rebaño = $1 - (1/R_0)^{18}$.

Bibliografía

1. Segura Del Pozo J. Salud pública, atención primaria y salud comunitaria: tres ramas del mismo árbol [Public health, primary health care and community health: three branches from the same tree]. *Gac Sanit.* 2020;S0213-9111(20)30191-6. Spanish. doi: 10.1016/j.gaceta.2020.07.004. [Epub ahead of print].
2. Soriano JB, Rojas-Rueda D, Alonso J, Antó JM, Cardona PJ, Fernández E, et al. The burden of disease in Spain: Results from the Global Burden of Disease 2016. *Med Clin (Barc).* 2018;151:171-90. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2018.05.011. Epub 2018.
3. Smith KF, Goldberg M, Rosenthal S, Carlson L, Chen J, Chen C, et al. Global rise in human infectious disease outbreaks. *J. R. Soc. Interface.* 2014;1120140950. Disponible en: <https://royalsocietypublishing.org/doi/full/10.1098/rsif.2014.0950>
4. Protocolo de vigilancia de la enfermedad meningocócica. En: Cano R, Sierra MJ, Tello O, eds. *Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.* Madrid; 2015. p. 138-49.
5. Morawska L, Cao J. Airborne transmission of SARS-CoV-2: The world should face the reality. *Environ Int.* 2020;139:105730. doi: 10.1016/j.envint.2020.105730. Epub 2020 Apr 10.
6. Jayaweera M, Perera H, Gunawardana B, Manatunge J. Transmission of COVID-19 virus by droplets and aerosols: A critical review on the unresolved dichotomy. *Environ Res.* 2020;188:109819. doi: 10.1016/j.envres.2020.109819. Epub 2020.
7. Goldman E. Exaggerated risk of transmission of COVID-19 by fomites. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:892-3. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30561-2. Epub 2020 Jul 3. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2020 Jul 30; PMID: 32628907; PMCID: PMC7333993.
8. Fernández-Crehuet Navajas J, Gestal-Otero JJ, Delgado-Rodríguez M, Bolívar-Montrull F, Herruzo-Cabrera R, Serra-Majem L, et al. *Medicina Preventiva y Salud Pública.* 12.ª ed. Madrid: Elsevier; 2015.
9. González-Ramírez AR, Rivas-Ruiz F. Measures of frequency, magnitude of association and impact in epidemiology. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2010;38:147-52. doi: 10.1016/j.aller.2010.02.002. Epub 2010.
10. Mirón-Canelo J, Alonso-Sardón M. Medidas de frecuencia, asociación e impacto en investigación aplicada. *Medicina y Seguridad del Trabajo.* 2008;54(211).
11. Fajardo-Gutiérrez A. Medición en epidemiología: prevalencia, incidencia, riesgo, medidas de impacto [Measurement in epidemiology: prevalence, incidence, risk, impact measures]. *Rev Alerg Mex.* 2017;64:109-20. Spanish. doi: 10.29262/ram.v64i1.252.
12. Moreno-Altamirano A, López-Moreno S, Corcho-Berdugo A. Principales medidas en epidemiología. *Salud Pública de México.* 2000;42:337-48.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Measures of risk. [consultado el 02/10/2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/lesson3/section2.html#:~:text=Overall%20attack%20rate%20is%20the,the%20previous%20potato%20salad%20example>.
14. Delamater PL, Street EJ, Leslie TF, Yang YT, Jacobsen KH. Complexity of the Basic Reproduction Number (R_0). *Emerg Infect Dis.* 2019;25:1-4. doi: 10.3201/eid2501.171901.
15. Ridenhour B, Kowalik JM, Shay DK. El número reproductivo básico (R_0): consideraciones para su aplicación en la salud pública. *Am J Public Health.* 2018;108(Suppl 6):S455-65. Spanish. doi: 10.2105/AJPH.2013.301704s. Epub 2018.
16. Kucharski A. *Las reglas del contagio.* 1.ª ed. Madrid: Capitán Swing; 2020.
17. Fox JP, Elveback L, Scott W, Gatewood L, Ackerman E. Herd immunity: basic concept and relevance to public health immunization practices. *Am J Epidemiol.* 1971;94:179-89.
18. Rothman KJ, Lash T, Greenland S. *Modern Epidemiology.* 3.ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.