

A retrospective analysis of plant and human epidemics for COVID-19 comprehension

Un análisis retrospectivo de epidemias en plantas y humanos para comprender COVID-19

Gustavo Mora-Aguilera*, Gerardo Acevedo-Sánchez, Laboratory of Phytosanitary Epidemiological Risk Analysis (LANREF), Postgraduate College, Montecillo Campus, Texcoco. km 36.5 Road Mexico-Texcoco. Montecillo, Mexico State, C.P. 56230. *Corresponding Author: morag@colpos.mx

Received: February 02, 2021

Accepted: November 30, 2021

Mora-Aguilera G and Acevedo-Sánchez G. 2021. A retrospective analysis of plant and human epidemics for COVID-19 comprehension. Mexican Journal of Phytopathology 39(4): 88-180.

DOI: <https://doi.org/10.18781/R.MEX.FIT.2021-27>

Abstract. Global retrospective human/plant epidemiology analysis exhibits a reactive cognitive development influenced by casuistic phenomena. Epidemic outbreaks of XXI century evidenced regression of the population-based approach to risk prevention and erosion of *Public Health* model, successful between 1950-1970. After 19 pandemics and 200 historical outbreaks, neither WHO nor public or private institutions, have not consolidated sustainable *preventive* models. Urban expansion and agricultural colonialism during the Industrial Revolution accelerated pandemic processes such as Black Death (*Yersinia pestis*), Cholera (*Vibrio cholerae*), Potato Blight (*Phytophthora infestans*) or Coffee Rust (*Hemileia vastatrix*). These factors contributed to the conception and application of the

Resumen. El análisis retrospectivo mundial de la epidemiología humana/vegetal exhibe desarrollo cognitivo reactivo influenciado por fenómenos casuísticos. Brotes epidémicos del siglo XXI demuestran involución del enfoque poblacional de *prevención* de riesgos y erosión del modelo de *Salud Pública*, exitoso entre 1950-1970. Después de 19 pandemias y 200 brotes históricos, ni la OMS e instituciones públicas o privadas han consolidado modelos *preventivos* sustentables. La expansión urbana y el colonialismo agrícola durante la Revolución Industrial aceleró procesos pandémicos como la Peste Negra (*Yersinia pestis*), Cólera (*Vibrio cholerae*), Tizón de la Papa (*Phytophthora infestans*) o Roya del Café (*Hemileia vastatrix*). Éstas coadyuvieron en la concepción y aplicación de los principios *contagio* y *prevención* por Snow/1854 o de Bary/1857, en el higienismo de Proust/1873, y la sanitización de Marshall/1882, antes del principio *etiológico* desarrollado por Pasteur/1862 y Koch/1882. Las revoluciones científicas contemporáneas fortalecieron la visión reduccionista hospitalaria, o parcelaria, con énfasis en la *curación*

contagion and *prevention* principles by Snow/1854 or de Bary/1857, in the hygienism of Proust/1873, and the sanitation of Marshall/1882, before the *etiological* principle developed by Pasteur/1862 and Koch/1882. The contemporary scientific revolutions strengthened the reductionist hospital vision, with emphasis on *cure* as a principle, and on *health* privatization as a business strategy. The central epidemiology paradigm's *population* is limited to the *individual-patient* or *plant-damage*. The COVID-19 cases *curve* ('*epidemic wave*') is not inherent to *preventive* epidemiology, '*flattening*' lacks infectious basis, '*healthy distance*' or '*confinement*' are not sustainable mitigation strategies. The immunological emphasis did not generate the expected individual protection and '*herd immunity*'. Instead, it exacerbated the pharmaceutical-mercantiled vaccine 'race' to new variants; geopolitical protectionism; and unequal distribution of immunologicals. The SARS-CoV-2/COVID-19 pandemic evidenced the rational epidemiological framework deterioration; the absence of *Surveillance Systems* that articulate clinical detection and viral variants with community risks follow-up, enhanced with genomic and digital technology; the systematic failure of *Public Health Systems*; and the absence of a *pansystemic model* to integrate *regional preventive models*. Maximum case-fatality reduction from 15.2% in 2020 to 2.5 world average 2021, suggests an endemic transitional process. Worldwide reproduction rates $R_t > 1$ are consistent with more transmissible variants, such as Delta and Omicron, as sublethal survival ability of the virus. The pandemic has not been successfully intervened and its *momentum* is determined by biological attributes inherent to SARS-CoV-2.

Key words: Pandemic, Disease, Prevention, Cure, SARS-COV-2, Health, Vaccine.

como principio, y la privatización de la *salud* como estrategia de mercado. La *población*, paradigma central de la epidemiología, está limitada al *individuo-paciente* o *planta-daño*. La *curva* de casos COVID-19 ('*ola epidémica*') no es inherente a la epidemiología *preventiva*, su '*aplanamiento*' carece de fundamento infeccioso, la '*sana distancia*' o '*confinamiento*' no son estrategias de mitigación sostenibles. El énfasis inmunológico, no generó la protección individual e '*inmunidad de rebaño*' esperadas. En cambio, exacerbó la '*carrera*' farmacéutica-mercantilizada de vacunas ante nuevas variantes; el proteccionismo geopolítico; y la inequitativa distribución de inmunológicos. La pandemia SARS-CoV-2/COVID-19 evidenció el deterioro de un marco epidemiológico racional; ausencia de *Sistemas de Vigilancia* que articulen la detección clínica y de variantes virales con trazabilidad de riesgos comunitarios, potenciados con tecnología genómica y digital; la depauperación del *Sistema Público de Salud*; y la ausencia de un *modelo pansistémico* integrador de *modelos regionales preventivos*. Reducción de letalidad máxima de 15.2% en 2020, a 2.5 promedio mundial en 2021 sugiere un proceso transicional endémico. Tasas de reproducción mundial $R_t > 1$ son congruentes con variantes más transmisibles, como Delta y Ómicron, como aptitud de sobrevivencia subletal del virus. La pandemia no se ha logrado intervenir exitosamente y su *momentum* está determinado por atributos biológicos inherentes al SARS-CoV-2.

Palabras clave: Pandemia, Enfermedad, Prevención, Cura, SARS-COV-2, Salud, Vacuna.

INTRODUCCIÓN

México detectó el primer caso de SARS-CoV-2, agente causal de la enfermedad denominada

INTRODUCTION

Mexico detected the first SARS-CoV-2 case, causal agent of disease known as COVID-19, in Mexico City on February 28, 2020 (SSA, 2020; Méndez-Domínguez *et al.*, 2020). Two months and eleven days after the outbreak in Wuhan, World Health Organization (WHO, 2021a) declared pandemic status, i.e., an epidemic with synchronous temporal and spatial occurrence respect to functional *contagion* relationships. Immediately, restrictions on economic and social activities were imposed in several Europe and Asia countries, due to 126559 COVID-19 cases with 4566 deaths in 113 countries (Dong *et al.*, 2020). Five months after the outbreak, *Public Health System* in cities from Italy, Spain and other countries were on the brink of collapse. Limitations of infrastructure, specialized human resources, availability of commercial diagnostic kits, and validated clinical testing for SARS-CoV-2 were evident (WHO, 2021a). This was the result of adopting gradually a *curative* approach in detriment of the *preventive* principle (Velázquez, 2021; CEPAL y OPS, 2021; Frenk, 2003). In Mexico, *preventive* measures were implemented based on WHO recommendations for ambulatory populations. The ‘*Healthy Distance Program*’, ‘*Sentinel Model*’ for detection and estimation of suspected cases (Hernández-Ávila *et al.*, 2020), and WHO’s *Polymerase Chain Reaction* (PCR) diagnostic protocol were immediately adopted for using in clinics and official laboratories. However, the feasibility of mass testing was questioned due to cost and infrastructure, the efficacy of which was evidenced during first quarter of 2020 in South Korea, Hong Kong and China for early SARS-CoV-2 detection and suppression of *contagion* chains (June-Ho *et al.*, 2021). In November 2021, almost two years after the pandemic process, Mexico and rest of the world have gone through

COVID-19, en la Ciudad de México el 28 de febrero, 2020 (SSA, 2020; Méndez-Domínguez *et al.*, 2020). Dos meses y once días después del brote epidémico en Wuhan, la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2021a) declaró la condición pandémica de COVID-19, es decir, una epidemia de ocurrencia espacial-global temporalmente sincrónica respecto a relaciones funcionales de *contagio*. Restricciones a las actividades económicas y sociales se establecieron de inmediato en varios países europeos y asiáticos, debido a un total de 126559 casos de COVID-19 con 4566 muertes en 113 países (Dong *et al.*, 2020). Cinco meses después del brote, el *Sistema Público de Salud* en algunas ciudades de Italia, España y otros países estuvo por colapsar. Fue evidente la limitación en infraestructura, recursos humanos especializados, disponibilidad de ‘kits’ comerciales de diagnóstico y pruebas clínicas validadas para enfrentar la enfermedad (OMS, 2021a). Esto fue consecuencia de la gradual adopción mundial del enfoque *curativo* en detrimento del principio *preventivo* de enfermedades (Velázquez, 2021; CEPAL y OPS, 2021; Frenk, 2003). En México, se establecieron medidas *preventivas* con base en recomendaciones de la OMS para la población ambulatoria como el ‘*Programa de Sana Distancia*’, el ‘*Modelo Centinela*’ para detección y estimación de casos sospechosos (Hernández-Ávila *et al.*, 2020), y se adoptó el protocolo de diagnóstico de *Reacción de Cadena de la Polimerasa* (PCR por siglas en inglés) de la OMS para uso rutinario en laboratorios oficiales y aprobados. Sin embargo, por costo e infraestructura, se cuestionó la viabilidad de pruebas masivas, cuya eficacia se demostró durante el primer trimestre de 2020 en Corea del Sur, Hong Kong y China, para diagnóstico temprano de SARS-CoV-2 y supresión de cadenas de *contagio* (June-Ho *et al.*, 2021). En Noviembre 2021, a casi dos años del proceso pandémico, México y el resto de países han transitado

several stages of epidemic management and mitigation according to their governmental health structure, financial and operational capacity for to articulate WHO recommendations. The contrasting and inconsistent results require a *cause-effect* analysis from a comprehensive and systemic historical perspective.

In this context, the objective of this work was to analyze the SARS-CoV-2 pandemic process from a retrospective historical approach of epidemics in humans and plants, to compare the application of concepts, principles and mitigation strategies under the premise of that epidemiology is a transversal science unified by the *population* and the *epidemiological system* as a rational framework of a Health System. For this purpose, epidemics with extensive population and regional impact, but contrasting with respect to scientific, technological and social realities were selected.

1. COVID-19: PANDEMIC MANAGEMENT

Pandemic COVID-19. Impact and curative approach. Twenty one months after the pandemic outbreak (November 2021), more than 239 million and 5 million cumulative COVID-19 cases and deaths, respectively, have been reported in four ‘*epidemic waves*’ or cyclical events worldwide (Dong *et al.*, 2020; WHO, 2021b). At least the last two waves occurred despite a mass immunization, but with an incipient doses number and poorly geographic distribution. However, the medical and clinical emphasis still prevails in the search for solutions to a complex problem that requires including economic, psychological, sociological, demographic, agro-productive, environmental, and technological-digitalization approaches (e.g., big data, web communication, etc.). The three epidemics of this century (Influenza A H1N1, SARS-2002, MERS and SARS-CoV-2) illustrate

por varias etapas de gestión y mitigación epidémica en función a su estructura gubernamental de salud, capacidad financiera y operativa para articular recomendaciones de la OMS. Los resultados, contrastantes e inconsistentes, requieren un análisis *causa-efecto* desde la perspectiva histórica integral y sistémica.

En este contexto, el objetivo de este trabajo fue analizar el proceso pandémico de SARS-CoV-2 desde un enfoque histórico retrospectivo de epidemias en humanos y plantas, con el fin comparar la aplicación de conceptos, principios y estrategias de mitigación bajo la premisa de que la epidemiología es una ciencia transversal unificada por la *población* y el *sistema epidemiológico* como marco racional de un Sistema de Salud. Para este fin, se seleccionaron epidemias con un impacto poblacional y regional extensivo pero contrastantes respecto a realidades científicas, tecnológicas y sociales.

1. COVID-19: LA GESTIÓN PANDÉMICA

Pandemia COVID-19. Impacto y enfoque curativo. A 21 meses del brote pandémico (Noviembre 2021), mundialmente se han acumulado más de 239 millones de casos de COVID-19 y 5 millones de muertes en cuatro ‘*olas epidémicas*’ o eventos cíclicos (Dong *et al.*, 2020; OMS, 2021b). Al menos los dos últimos eventos ocurrieron a pesar de la vacunación masiva, insipiente y en número de dosis mal distribuidas geográficamente. No obstante, todavía prevalece el énfasis médico y clínico en la búsqueda de soluciones ante un problema complejo, que requiere la inclusión de enfoques transdisciplinarios. Para ilustrar este enfoque reduccionista centrado en la solución clínica, impulsado por grandes farmacéuticas y centros de investigación, baste recordar que las tres epidemias de este siglo (Influenza A H1N1, SARS-2002, MERS y SARS-CoV-2) son de origen zoonótico, implicando que

this reductionist approach focused on clinical solution, promoted by pharmaceutical companies and associated research centers. These zoonotic diseases suggest that anthropocentric activities were decisive for infectious agent transmission from animals to humans. Efficient *prevention* approaches, not just *curative*, would focus on epidemiological surveillance of primary ‘*causality*’ in animal microbiome for risk models.

Early epidemiological approaches and research.

At international scale, SARS-CoV-2 detection was used for clinical and epidemic monitoring, without specific needs and strategies for medical treatment, in line with community *preventive* goals (Dong *et al.*, 2020; WHO, 2021a). On the other hand, scientific research was slowed or paralyzed due to voluntary or mandatory confinement. This impeded the infrastructure use and the application of interdisciplinary approaches to face the pandemic complexity from a holistic, systemic and multidimensional vision. Additionally, the strong scientific specialization has been detrimental to the interdisciplinary team formation. The appreciation that COVID-19 health crisis is responsibility of government and biomedical research systems has persisted, and still persists, among sociology, psychology, agriculture, demography, etc., researchers areas. Unfortunately, that vision also prevails in the health field.

Pharmaceuticals, immunization and antivirals.

Almost two years after the onset epidemic, demands for a return to comprehensive *preventive* models through strengthening the *Public Health Systems* has disappeared. Rather, prevail a public agenda with predominance of pharmaceutical business vision. Thus, the focus is on mass vaccination and ‘*herd immunity*’, but SARS-CoV-2 reinfection in people with full doses suggests

las actividades antropocéntricas fueron determinantes para transmisión de agentes infecciosos de animales a humanos. Enfoques *preventivos* efectivos, no solo *curativos*, enfatizarían el monitoreo epidemiológico de ‘*causalidad*’ primaria en el microbioma animal para modelos de riesgo.

Primeros enfoques epidemiológicos e investigación.

Internacionalmente, la detección del SARS-CoV-2 se utilizó para monitoreo clínico y epidémico, sin diferenciar necesidades y estrategias específicas de un tratamiento médico con respecto a objetivos *preventivos* comunitarios (Dong *et al.*, 2020; OMS, 2021a). Por otra parte, la investigación científica se ralentizó o paralizó debido al confinamiento voluntario u obligatorio. Esto impidió usar infraestructura instalada y aplicar enfoques interdisciplinarios para enfrentar la complejidad de la pandemia desde una visión holística, sistémica y multidimensional. Adicionalmente, la fuerte especialización científica ha sido detrimental para la conformación de equipos interdisciplinarios. Persistió, y persiste aún, entre investigadores de áreas sociológicas, psicológicas, agrícolas, demográficas, etc., la apreciación que la crisis de salud por COVID-19 es responsabilidad gubernamental y del sistema de investigación biomédico. Desafortunadamente, esta visión también impera dentro del propio sector salud.

Farmacéuticas, inmunización y antivirales.

Desde el inicio epidémico, la demanda original de regresar a modelos *preventivos* integrales mediante fortalecimiento de los *Sistemas Públicos de Salud*, prácticamente ha desaparecido. Por el contrario, se ha implantado una agenda de visión predominantemente mercantil de la industria farmacéutica. De este modo, el enfoque se centra en la vacunación masiva y la ‘*inmunidad de rebaño*’, pero la reinfección por SARS-COV-2 en personas con dosis

an immunity potential loss after 16 months, less than other coronaviruses such as SARS-CoV 2003, MERS or HCoV (Townsend *et al.*, 2021). Furthermore, full immunity does not exist yet; cyclical epidemic processes have continued with a sequence of high-prevalence variants (Delta and Omicron are the current); and the occurrence of variable clinical conditions, including severe symptoms and deaths in immunized individuals. Therefore, it is now recognized that the potential for infection, re-infection or co-infection may be exhibit in immunized individuals, and that a vaccine eliminates the mortality risk over 90% in case of infection. Pharmaceuticals research was undoubtedly fast in the development of vaccines, but with mechanistic biological gaps derived of limited pathological virus understanding (Li *et al.*, 2021). Despite these scientific gaps, another medical front is now being tested that will definitely eliminate the possibility of returning to sustainable health models, and maintain highest profitable *curative* approach to the *prevention* detriment.

At close of this paper, Merck and Pfizer had advanced clinical tests, not yet public, on antiviral pills (Molnupiravir and Paxlovid) against SARS-CoV-2 (Ap, 2021a; Afp *et al.*, 2021a). On another front, the current pharmaceutical public agenda includes vaccination of children when their risk factors do not justify, and there are still high-risk populations without vaccines in countries lacking economic sufficiency and infrastructure for vaccines acquisition, which may represent sources of re-infection and new variants worldwide. As of October 28, WHO reported that only 0.4% tests and 0.5% vaccines administered worldwide were performed in low-income countries (Afp *et al.*, 2021b). We are approaching to a public health cooptation for profitability, exploiting vulnerability and fear to COVID-19 as a dissuasive speech.

completas sugiere una potencial pérdida de inmunidad después de 16 meses, menor a otros coronavirus como SARS-CoV, MERS o HCoV (Townsend *et al.*, 2021). Más aun, no existe la inmunidad absoluta. Han continuado procesos epidémicos cíclicos con una sucesión de variantes de alta prevalencia (Delta es la actual) y la ocurrencia de cuadros clínicos variables, incluso severos y muerte, en personas inmunizadas. Se tuvo que reconocer la posibilidad de infección, reinfección o coinfección en personas inmunizadas e introducir el argumento que una vacuna elimina el riesgo de mortalidad en más del 90%. La investigación de farmacéuticas fue indudablemente rápida en la generación de inmunizantes pero a costa de vacíos biológicos mecanísticos derivados de limitada comprensión patológica viral (Li *et al.*, 2021). A pesar de ello, ahora se incursiona en otro frente médico que definitivamente eliminará la posibilidad de retornar modelos de salud sustentables y mantendrá la línea *curativa* altamente rentable en detrimento de la *prevención*.

Al cierre de este escrito, Merck y Pfizer tenían pruebas clínicas avanzadas, aún no públicas, que sugieren el beneficio de píldoras antivirales (Molnupiravir y Paxlovid) contra SARS-CoV-2 (Ap, 2021; Afp *et al.*, 2021a). En otro frente, la agenda actual inducida por farmacéuticas incluye la vacunación de niños cuando sus factores de riesgo no lo justifican y aún existen poblaciones de adultos con alto riesgo sin vacunas en países con insuficiencia económica e infraestructura para la adquisición de inmunizantes, que pueden representar fuentes de reinfección y nuevas variantes para el resto del mundo. Al 28 de octubre, la OMS reportaba que solo el 0.4% de pruebas y 0.5% de vacunas aplicadas en el mundo fueron efectuados en países de pocos ingresos (Afp *et al.*, 2021b). Nos aproximamos peligrosamente a una cooptación de la salud pública, con fines mercantiles, explotando la

2. PREVENTION AND PUBLIC HEALTH

The WHO and COVID-19. In a historical perspective, it is necessary to state forcefully that neither WHO nor the human health institutions have been able to develop and implement effective public health models with emphasis on risk *prevention* (Figure 1). Successful *preventive* programs, concretized or initiated in the XX century (Cáceres, 2012), have been surreptitiously ignored despite the smallpox (1971), polio (1997) and measles (2016) eradication, the latter derived of a global program initiated in 1980 and which has prevented, according to the WHO, 17.1 million deaths in the world between 2000 and 2014 (OPS). Moreover, the emergence of anti-vaccine groups in Europe and US confirms the health organizations negligence to reverse a trend that undermines the *prevention* principle and favors economically profitable *curative* models (Velázquez, 2021; CEPAL and OPS, 2021; Frenk, 2003). Thus, past failures like H1N1 flu (2009) or Ebola (2014) evidenced fragile *preventive* models. Consequently, the management of COVID-19 pandemic has been questioned and controversial despite the significant financial amounts operated by WHO. In 2020-2021, this organization invested US\$ 8482 million to address three fundamental health components: **1)** Universal health coverage; **2)** Health emergencies; and **3)** Improved health and well-being (WHO, 2021a). By October 2021, 239 million infections since patient zero, on November 17, 2019 in Wuhan, China (Dong *et al.*, 2020), suggests the global systematic negligence of *prevention*, and limited academical, research, and operational structures (Velázquez, 2021; CEPAL y OPS, 2021; Frenk, 2003). In this context, the WHO's 'new plan' against the pandemic in less developed countries requires US\$ 23.4 billion annually for operation, but lacks effective contingency plans, rigorous risk

vulnerabilidad y miedo a COVID-19 como recurso disuasorio.

2. PREVENCIÓN Y SALUD PÚBLICA

La OMS y COVID-19. Desde un contexto histórico, es necesario plantear contundentemente que ni la OMS ni instituciones de salud humana, han podido desarrollar e implementar modelos efectivos de salud pública con énfasis en la *prevención* de riesgos (Figura 1). Los programas *preventivos* exitosos, concretados o iniciados en el siglo XX (Cáceres, 2012), han sido subrepticamente soslayados a pesar de la erradicación de viruela (1971), poliomielitis (1997) y sarampión (2016), esta última derivada de un programa global iniciado en 1980 y que previno, según la OMS, 17.1 millones de muertes mundiales entre 2000 y 2014 (OPS). No obstante, la emergencia de grupos antivacunas en Europa y EUA constata la negligencia de organismos responsables de la salud por revertir una tendencia que atenta al principio de *prevención* y favorece el modelo *curativo* económicamente rentable (Velázquez, 2021; CEPAL y OPS, 2021; Frenk, 2003). Así, los fracasos del pasado reciente con la gripe H1N1 (2009) o el Ébola (2014) prueban la ausencia de modelos *preventivos*. Consecuentemente, el manejo de la pandemia COVID-19 ha sido cuestionado y controvertido a pesar de grandes montos financieros operados por la OMS. Tan solo en 2020-2021 este organismo invirtió US\$ 8482 millones para atender tres componentes fundamentales en materia de salud: **1)** Cobertura universal de salud; **2)** Emergencias sanitarias; y **3)** Mejora de la salud y bienestar (OMS, 2021a). No obstante, 239 millones de infecciones desde el paciente cero, el 17 de noviembre de 2019 en Wuhan, China (Dong *et al.*, 2020), evidencian el abandono sistemático mundial de la *prevención* y de estructuras académicas, investigación y operativas (Velázquez, 2021;

scenarios and massive data analysis for decision-making (Afp, 2021c).

Public health: Infrastructure and human resources. COVID-19 revealed the absence and weakness in infrastructure, technology and advanced research in public institutions to generate vaccines, even in developed countries. This compromised public health security in less than 10 major pharmaceutical companies. Between 2020 and 2021, these companies earned profits in excess of US\$ 270 billion, with Moderna, mRNA-1273 vaccine creator, being the most benefitted with 50% (Carbajal, 2021). The epidemic evidenced, in addition to the lack of health workers and specialists in intensive care (e.g., pulmonologists, internists or emergency physicians), the scarcity of epidemiologists focused on research and mitigation of community risks, outside the hospital environmental, to develop *preventive contagion* models, complementary to diagnosis, confinement and monitoring of cases applied worldwide. Paradoxically, Mexico and many countries were at the forefront in educational and research models. As an example, the School of Public Health of Mexico (SPHM) founded more than 100 years ago, was created under the philosophy of principle *prevention* as a logical and rational alternative (ESPM, 2021).

A 1920 definition of **public health** clearly establishes the *prevention* principle adoption: *'Public health is the science and art of preventing disease, prolonging life, and promoting health and physical efficiency through organized community efforts to clean the environment, control community infections, and educate the individual about the principles of personal hygiene; organize medical and nursing services for the early diagnosis and preventive treatment of diseases, as well as develop the social machinery that assures each individual*

CEPAL y OPS, 2021; Frenk, 2003). En este contexto, el 'nuevo plan' de la OMS contra la pandemia en países menos desarrollados, requiere US\$ 23 mil 400 millones anuales para su operación (Afp, 2021c), pero carece de planes de contingencia efectivos, escenarios de riesgo rigurosos y análisis de datos masivos para toma de decisiones.

Salud pública: Infraestructura y recursos humanos. COVID-19 evidenció la ausencia y debilidad en infraestructura, tecnología e investigación avanzada en instituciones públicas para generar vacunas, incluidos países desarrollados. Esto comprometió la seguridad de salud pública en menos de 10 grandes farmacéuticas. Éstas, entre 2020 y 2021 lograron ganancias superiores a US\$ 270 billones, siendo Moderna, creadora de la vacuna ARNm-1273, la más beneficiada con el 50% (Carbajal, 2021). La epidemia demostró, además de carencia en personal de salud y especialistas en terapia intensiva (p.e., neumólogos, internistas o urgenciólogos), la escasez de epidemiólogos enfocados a la investigación y mitigación de riesgos comunitarios, fuera del ámbito hospitalario, para desarrollar modelos *preventivos* al *contagio*, complementarios al diagnóstico, confinamiento y monitoreo aplicados a nivel mundial. Paradójicamente, México y muchos países estuvieron a la vanguardia en modelos educativos y de investigación. Como ejemplo, la Escuela de Salud Pública de México (ESPM) fundada hace más de 100 años, se creó bajo la filosofía del principio de *prevención* como alternativa lógica y racional (ESPM, 2021). Una definición de **salud pública** de 1920 establece claramente la adopción del principio de *prevención*: *'la salud pública es la ciencia y el arte de prevenir las enfermedades, prolongar la vida y fomentar la salud y la eficiencia física mediante esfuerzos organizados de la comunidad para sanear el medio ambiente, controlar las infecciones de la comunidad y educar al individuo*

in the community an adequate standard of living for the maintenance of health' (Winslow, 1920). Although the evolution of public health concept is recognized, Julio Frenk emphasizes: *'at the level of population analysis of public health, health conditions are addressed through epidemiological research'* (INSP, 2020). Consequently, a pandemic not studied by epidemiologists promotes *'cure'* as only response for the disease, just as it currently occurs with COVID-19 pharmacological treatments.

Vaccines and global risk management. The mistakes in global risk management were also evidenced by COVID-19. The impartiality, or at least the apparent bureaucratism, of WHO and the European Medicines Agency, which have delayed the approval of Sinovac (CoronaVac), Cansino (Ad5-nCoV) and Sputnik V (Gam-COVID-Vac), vaccines created with participation of prestigious Chinese and Russian public institutions, is questionable. Disagreement that those countries involved have expressed as *'unfair competition'* and *'protectionism'* of the G-20 countries (Afp, 2021d). This delay is incomprehensible given that Sputnik V was the first vaccine produced worldwide and has been applied in over 70 countries, including Mexico. The China's vaccines have been used in full doses for more than 1 billion people (75.7% of the population) and at least 20 countries (datosmacro, 2021a). A health crisis, by definition, implies rapid decision-making and comprehensive innovation in all processes associated with the solution. This geopolitical strategy is compounded by the pharmaceuticals company reluctance, supported by their countries, to release vaccine patents, evidencing economic interests over human health. This is an obvious consequence of dominant market economy. Consequently, humanity is trapped in its own structures and rules. So, it is not surprising the discouragement of the UN Secretary declaring:

en cuanto a los principios de la higiene personal; organizar servicios médicos y de enfermería para el diagnóstico precoz y el tratamiento preventivo de las enfermedades, así como desarrollar la maquinaria social que le asegure a cada individuo de la comunidad un nivel de vida adecuado para el mantenimiento de la salud' (Winslow, 1920). Si bien, se reconoce la evolución del concepto de salud pública, Julio Frenk puntualiza que *'en el nivel de análisis poblacional de la salud pública, las condiciones de salud se abordan a través de la investigación epidemiológica'* (INSP, 2020). En consecuencia, una pandemia sin epidemiólogos que la investiguen es privilegiar la *'cura'* como única respuesta a la enfermedad, justo como está ocurriendo actualmente con los tratamientos farmacológicos de COVID-19.

Vacunas y gestión global de riesgos. COVID-19 también evidenció desaciertos en la gestión global de riesgos. Es cuestionable la imparcialidad, o por lo menos el aparente burocratismo, de la OMS y la Agencia Europea de Medicamentos que han retrasado la aprobación de las vacunas Sinovac (CoronaVac), Cansino (Ad5-nCoV) y Sputnik V (Gam-COVID-Vac) creadas con participación de prestigiosas instituciones públicas Chinas y Rusas; inconformidad que los implicados han expresado en términos de *'competencia desleal'* y *'proteccionismo'* de los países del G-20 (Afp, 2021d). La dilación resulta incomprensible si se considera que Sputnik V fue la primera vacuna generada a nivel mundial y se ha aplicado en más de 70 países, incluido México. Las vacunas Chinas se han empleado en dosis completas para más de 1000 millones de personas (75.7% poblacional) y al menos 20 países (datosmacro, 2021a). Una crisis sanitaria, por definición, implica celeridad en la toma de decisiones y la innovación integral de todos los procesos asociados a la solución. A esta estrategia geopolítica se adiciona la reticencia de farmacéuticas, apoyadas

'not to have equitable distribution of vaccines is not only a question of being immoral – it is also a question of being stupid' in response to 'hoarding and nationalistic vaccination policies' of the most developed countries such as USA, UK, France, and Germany (Navarrete, 2021; ONU, 2021).

Mexico and Cuba: Vaccine production. BIRMEX, a Mexican governmental institution, leader in the 50's and 60's in vaccine production (Mexico eradicated smallpox 20 years before the rest of the world in 1952), evidenced its unfeasibility to generate own immunologicals (BIRMEX, 2021). On the contrary, it is commendable that Cuba, the only Latin American country with developed vaccines, Abdala and Soberana 02, has applied 14 million 672 thousand 62 doses up to September 4 (52% of the population), and has been the first country in the world to initiate a National Children's Campaign against COVID-19 once adult population was immunized (Noda y Chávez, 2021). This achievement is only understandable with a solid *Health System*, initiated in 1962, with an emphasis on *prevention*. This self-sufficiency example and public health security is an exceptional achievement considering the restrictions in infrastructure and laboratory material due to economic blockade imposed by the US since 60's. This is inhumane and immoral considering current COVID-19 pandemic situation. It is paradoxical, but understandable from a health business perspective, that humanity suffers epidemics in XXI century in the midst of the amazing scientific revolutions flourishing. Also, it is ignominious that human epidemics occur without improvement of solid, sustainable and resilient public health models.

3. HUMAN EPIDEMICS AND PANDEMICS

Pandemics and historical epidemic outbreaks. Throughout human history, infectious agents have

por sus países, para liberar patentes de vacunas evidenciando intereses económicos por encima la salud humana. Una consecuencia lógica de la economía de mercado dominante. Como resultado, la humanidad atrapada en sus propias estructuras y reglas. Entonces, no sorprende el desaliento del Secretario de la ONU quien declara: *'no asegurar una distribución equitativa de las vacunas no sólo es cuestión de ser inmoral, es también cuestión de ser estúpido'* en respuesta al 'acaparamiento y las políticas nacionalistas de vacunación' de países desarrollados como EUA, GB, Francia y Alemania (Navarrete, 2021; ONU, 2021).

México y Cuba: Producción de vacunas. BIRMEX, institución gubernamental mexicana, líder en los 50's y 60's en producción de vacunas (México erradicó la viruela 20 años antes que el resto del mundo en 1952), evidenció la inviabilidad para generar sus propios inmunológicos a partir del brote epidémico de Influenza A (H1N1) (BIRMEX, 2021). Por el contrario, es meritorio que Cuba, único país latinoamericano con vacunas desarrolladas, Abdala y Soberana 02, haya aplicado 14 millones 672 mil 62 dosis hasta el 4 de septiembre (52% poblacional), y fue el primer país en el mundo que inició una Campaña Nacional Infantil contra COVID-19 una vez asegurada su población adulta (Noda y Chávez, 2021). Este logro solo es comprensible con un robusto *Sistema de Salud*, iniciado en 1962, con énfasis en *prevención*. Este ejemplo de autosuficiencia y seguridad de salud pública constituye un logro excepcional considerando las restricciones en infraestructura y materiales de laboratorio debido al bloqueo económico impuesto por EUA desde los 60's. Inhumano e inmoral ante la situación pandémica de COVID-19. Es paradójico, pero comprensible desde la óptica de la salud como negocio, que la humanidad padezca epidemias en el siglo XXI con florecimiento de sorprendentes revoluciones científicas. También es ignominioso

coexisted and evolved with humans. Diseases have been documented since at least 1200 B.C. However, epidemic expression has resulted from the populations settlement in conditions that favor faster and effective *contagion* such as trade, migration, unhealthy conditions, poor nutrition, etc. Thus, a total of 19 pandemics (Piret and Boivin, 2019) and 200 local or regional epidemic outbreaks have occurred since the late Medieval Ages, highlighting the **Black Death** (1346-1353), **Cholera** (1846-1860), **Spanish Influenza** (1918-1920), **H2N2 Influenza** (1957-1958), **SARS-CoV** (2002), **H1N1 Influenza** (2009-2010), **MERS-CoV** (2012) and **SARS-CoV-2** (2019-present) (Figure 1). However, these epidemic processes have been exempted of a rigorous comprehensive analysis from scientific, philosophical, social, economic and technological perspectives (Figure 2). On the contrary, there is a generalized disinterest for generate and systematize knowledge applying to public policies, educational models and the *Public Health Systems* strengthening. Historical successes and failures provide opportunities for analyzing and improving public health policies.

The emergence of pandemics is linked to the human rise over nature. The breakpoint was Industrial Revolution (1760-1840), a historical reference that represented the intensification of production through machines incorporated into manufacturing lines, this with the consequent radical changes in socio-cultural patterns, education, urban population growth, job insecurity, unhealthy conditions and expansion of technology and capital to poor countries. An inevitable framework for Karl Marx, in *Das Kapital* (1867), unraveled the *merchandise* or *commodity* paradigm of modern economy. Eventually, the international geopolitical interest realignment and the World War I were originated. It was the context for the **Spanish Flu** (1918-1919), first world pandemic

que las epidemias humanas sucedan sin beneficiar modelos de salud pública más robustos, sustentables y resilientes.

3. EPIDEMIAS Y PANDEMIAS EN HUMANOS

Pandemias y brotes epidémicos históricos. A través de la historia de la humanidad, los agentes infecciosos han coexistido y evolucionado con los humanos. Las enfermedades se han podido documentar al menos desde 1200 a. C. Sin embargo, la expresión epidémica ha sido el resultado del asentamiento de poblaciones en condiciones que favorecen el *contagio* rápido y efectivo como el comercio, migración, condiciones insalubres, deficiente nutrición, etc. Así, un total de 19 pandemias (Piret y Boivin, 2019) y 200 brotes epidémicos locales o regionales han ocurrido desde la última fase del medievo, destacando la **Peste Negra** (1346-1353), **Cólera** (1846-1860), **Gripe Española** (1918-1920), **Gripe H2N2** (1957-1958), **SARS-CoV** (2002), **Gripe H1N1** (2009-2010), **MERS-CoV** (2012) y **SARS-CoV-2** (2019-presente) (Figura 1). Sin embargo, estos procesos epidémicos han estado exentos de un riguroso análisis integral desde la perspectiva científica, filosófica, social, económica y tecnológica (Figura 2). Por el contrario, persiste un desinterés generalizado por generar y sistematizar el conocimiento y aplicarlo en política pública, modelos educativos y en el fortalecimiento de *Sistemas Públicos de Salud*. Los éxitos y fracasos históricos son áreas de oportunidad para analizar y mejorar la política pública de salud.

La emergencia de pandemias está vinculada con el encumbramiento del ser humano sobre la naturaleza. El punto de quiebre fue la Revolución Industrial (1760 - 1840), una referencia histórica que representó intensificación de la producción mediante máquinas incorporadas a líneas de manufactura con el consecuente cambio radical en

occurred, caused by sick US soldiers displaced to Europe.

The Spanish Flu (1918-1919) and human mobility. The Spanish flu was caused by the Influenza A (H1N1) virus, a variant identified in 2005 by genomics technologies (Figure 1). In only 18 months, a surprising synchronic *contagion* occurred in different regions of the world due to mobility of diseased individuals. Mortality was estimated at 50%. The secrecy of the disease for strategic reasons of countries participating in the First World War, contributed to the lack of risk communication. The Industrial Revolution represented the rise of modernity; accelerated-sustained growth of population since XVII century (Roser *et al.*, 2013); and increase in anthropogenic mobility due to invented means of transportation (steamships, railroads, automobile, etc.) (Figure 2). Inevitably, these development dynamized the economy and enhanced socio-cultural interconnections between distant regions, e.g., tourism emerged, which would become an important factor in many economies and cause intense and human flows. This is the globalization beginnings and contemporary pandemic consequences. The SARS-CoV-2 dispersion during the epidemic onset proved the globalization weight on the *contagion* and the fast spread of an infectious agent, sufficing just over two months for a pandemic condition (WHO, 2021a). The fragility of global economy due to the disaggregation of supply chains was evidenced. A chip not produced in Asia stopped car production in America. The virus paralyzed the supply chains and the global economy.

Black Death (1346-1667), miasmatic theory and causality. Although the **Black Death or Bubonic Plague** historically had highest mortality rate (estimated 60%), the epidemic occurrence for

patrones socio-culturales, educativos, crecimiento poblacional urbano, precarización del trabajo, condiciones insalubres y la expansión tecnológica y de capital a países pobres. Marco ineludible para que Karl Marx, en *El Capital* (1867), desentrañara el paradigma de la *mercancía* en la economía moderna. Eventualmente, también originó el reacomodo de intereses geopolíticos internacionales y la Primera Guerra Mundial. En ese contexto ocurrió la **Gripe Española** (1918-1919), primera pandemia mundial, a partir de militares enfermos de EUA desplazados a Europa.

La Gripe Española (1918-1919) y movilidad humana. La enfermedad es causada por el virus de la Influenza A (H1N1), variante identificada en 2005 con tecnología genómica (Figura 1). En un lapso de 18 meses, fue sorprendente la sincronía temporal del *contagio* en diferentes regiones geográficas del mundo a partir de movilidad de individuos enfermos. Su mortalidad se estimó en 50%. A la nula o baja comunicación del riesgo contribuyó la secrecía de la enfermedad por razones estratégicas de guerra. La Revolución Industrial representó el auge de la modernidad, el crecimiento acelerado-sostenido de la población desde el siglo XVII (Roser *et al.*, 2013) y el incremento de la movilidad antropogénica por la invención de medios de transporte (locomotora y barcos de vapor, ferrocarril, automóvil, etc.) (Figura 2). Inevitablemente, estos desarrollos promovieron interconexiones económicas y socio-culturales dinámicas entre regiones distantes, p.e., surgió el turismo, que se convertiría en un factor importante de muchas economías y causante de flujos humanos intensos. Es decir, los inicios de la globalización y con ello las pandemias contemporáneas. La movilidad de SARS-CoV-2 durante la fase inicial de la epidemia, y de sus variantes virales en posteriores etapas, demostró el peso de la globalización en la velocidad de *contagio* y dispersión del

many years was restricted mainly to Europe in overcrowded and unhealthy cities in coexistence with rats and fleas, the host-reservoirs from which the bacterium *Yersinia pestis* is transmitted to humans. Secondary individual-to-individual infection was effective due to direct bacterial skin exudates. This is a case of an infectious agent mobilized from Asia by trade (Figure 1). Although strictly the **Black Death** was not a pandemic, caused between 75-200 million deaths in the late Middle Ages (Figure 1). It occurred in a convulsive period characterized by wars (e.g., 100 Years' War, Crusades, invasions, etc.). The *theory of spontaneous* or *miasmatic generation* prevailed (Caponi, 2002) and the Aristotelian vision permeated science, basically philosophical. Technological developments were essentially warlike, iconically illustrated with Leonardo Da Vinci (1452-1519) as inventor. The absence of solid scientific-technological bases delayed the possibilities of an efficient **Black Death** management. It was not until 1894, crucial stage in which miasmatic ideas were destroyed and microbiological etiology emerged, that Alexander Yersin, using the etiological approach of *cause-effect* association, discovered the causal agent *Yersinia pestis* and the zoonotic animal-human relationship. A. Yersin was a student of Robert Koch, discoverer of *Mycobacterium tuberculosis* which causes tuberculosis and to who are attributed the famous causation postulates widely used in phytopathology and medicine with some restrictions.

Black Death, vaccination, hygienism, and endemicity. The microbiological advances enabled the development of first vaccine against *Y. pestis* in 1897, i.e., 551 years after the first epidemic outbreak. However, the hygienist approaches of Adrien Proust was, among others, what helped to interrupt the primary chains of *contagion* involved

agente infeccioso, bastando poco más de dos meses para una condición pandémica (OMS, 2021a). También evidenció, sin precedente, la fragilidad de la economía global por la desagregación mundial de la producción y distribución de suministros. Un chip no producido en Asia cesó la producción de autos en América. Un virus que paralizó los canales de suministro e inmovilizó la economía mundial.

Peste Negra (1346-1667), teoría miasmática y causalidad. Aunque la **Peste Negra o bubónica** ha tenido históricamente la mayor tasa de mortalidad (60% estimada), su ocurrencia epidémica por muchos años se restringió principalmente a Europa en ciudades hacinadas e insalubres en convivencia con ratas y pulgas reservorios de la bacteria *Yersinia pestis* que la transmiten al humano. La infección secundaria individuo-individuo fue efectiva por exudados bacterianos directos de piel. Un agente infeccioso movilizado desde Asia por el comercio (Figura 1). Aunque estrictamente no tuvo un carácter pandémico, la **Peste Negra** causó entre 75-200 millones de muertes a finales de la Edad Media (Figura 1). Ocurrió en un período convulso caracterizado por guerras (p.e., Guerra de los 100 Años, Cruzadas, invasiones, etc.). La *teoría de la generación espontánea* o *miasmática* prevalecía (Caponi, 2002) y la visión aristotélica permeaba la ciencia, básicamente filosófica. Los desarrollos tecnológicos eran esencialmente bélicos, icónicamente ilustrados con un Leonardo da Vinci inventor (1452-1519). La ausencia de sólidas bases científico-tecnológicas retrasó las posibilidades de un manejo eficiente de la **Peste Negra**. Fue hasta 1894, en esa etapa crucial en que se destruyeron las ideas miasmáticas y surge la etiología microbiológica, cuando Alexander Yersin, empleando el enfoque etiológico de asociación *causa-efecto* descubrió al agente causal *Yersinia pestis* y la relación zoonótica animal-humano. A. Yersin fue alumno de

with the Black Death, Cholera and Yellow Fever, clearly exposed in his book (1873): *l'hygiène internationale: ses applications contre la peste, la fièvre jaune et le choléra asiatique*. Proust succeeded in promoting hygienist public health policies, social distancing measures, quarantines, sanitary cordons in ports and confinement for infectious risks management (Figure 2). These strategies are applied for COVID-19 in a contrasting socio-economic context and that has been devastating for poor and emerging economies. Likewise, it has been desperate alternatives for a dismantled global Health System (Velázquez, 2021; CEPAL and OPS, 2021; Frenk, 2003), unable to prevent and mitigate risks despite today's sophisticated scientific talent and great technological advances.

Consequently, despite the accumulated experiences, **Black Death, Cholera, Yellow Fever**, etc. are still present, in low-prevalence and spatially localized. For example, during 2010-2015, WHO reported 3248 associated cases to **Black Death** with 17.98% mortality. In 2017, outbreaks were reported in Madagascar, where it is considered endemic, Peru and Congo (WHO, 2017). The same institution estimates 3-5 million annual Cholera cases (Harris *et al.*, 2012). This shows that an infectious agent evolves with the human being in a delicate biological-environmental balance and eventually transits from an epidemic condition of disequilibrium, to an endemic condition of low-prevalence with recurrent outbreaks. Therefore, epidemiological surveillance should be a fundamental strategy of a *preventive Health System* but with new paradigms linked to scientific-technological innovations (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a).

Cholera (1817-1961), Koch, pandemics and antibiotics. Cholera, another disease caused by a bacterium, *Vibrio cholerae*, also associated with

Robert Koch, descubridor de *Mycobacterium tuberculosis* causante de la tuberculosis y a quien se le atribuyen los famosos postulados de causalidad de amplio uso en la fitopatología.

Peste Negra, vacuna, higienismo y endemici-
dad. Los avances microbiológicos permitieron el desarrollo de la primera vacuna contra *Y. pestis* en 1897, i.e., 551 años después del primer brote epidémico. Sin embargo, fueron enfoques higienistas de Adrien Proust, entre otros, los que coadyuvaron a interrumpir las cadenas de *contagio* primaria implicadas con la **Peste Negra, Cólera y Fiebre Amarilla**, claramente expuestos en su libro (1873): *l'hygiène internationale: ses applications contre la peste, la fièvre jaune et le choléra asiatique*. Proust logró promover políticas *higienistas* en salud pública, medidas de distanciamiento social, cuarentenas, cordones sanitarios en puertos y el confinamiento para manejo de riesgos infecciosos (Figura 2). Estrategias que son aplicadas para COVID-19 en un contexto socio-económico muy contrastante y que han resultado devastadoras para economías pobres y emergentes. Así mismo, han sido alternativas deseadas para un desmantelado *Sistema de Salud* mundial (Velázquez, 2021; CEPAL y OPS, 2021; Frenk, 2003), incapaz de *prevenir* y mitigar riesgos a pesar de un sofisticado talento científico actual y grandes avances tecnológicos.

Consecuentemente, a pesar de experiencias acumuladas, la **Peste Negra, Cólera, Fiebre Amarilla**, etc. aún están presentes, en baja prevalencia y espacialmente localizadas. Por ejemplo, durante 2010-2015, la OMS reportó 3248 casos asociados a **Peste Negra** con mortalidad del 17.98%. En 2017, se notificaron brotes en Madagascar, donde se considera endémico, Perú y Congo (OMS, 2017). La misma institución estima 3-5 millones de casos anuales de **Cólera** (Harris *et al.*, 2012). Esto demuestra que un agente infeccioso evoluciona con

overcrowding and unhealthy cities. Cholera had an important impact in Europe, particularly in London, England (1846-1860) at the time when microbiology was already contributing to etiology and mitigation measures. R. Koch, Nobel prize in medicine (1905) and considered the father of bacteriology, isolated the causative agent for first time (1883) from interdisciplinary studies in India. From 1817 to 1961 seven pandemic processes, associated with different variants of the bacterium, and endemicity in some regions of Africa and Asia, have been recognized (Harris *et al.*, 2012). The 1961 pandemic, where Latin America was involved, progressed in three independent but overlapping waves associated to contrasting variants and SXT resistance factors. In this case, the mutagenesis induction by antibiotics was determinant in the occurrence of cyclic epidemic processes (Harris *et al.*, 2021). Notoriously, the biological mutation, regardless of the microbiological organism, e.g., bacteria or virus, is inherent in diseases and their epidemics; and the *cure* of disease, that profitable resource promoted by pharmaceuticals, in this case sulphamethoxazole/trimethoprim are temporary solution and eventually causal of new variants resistant to available drugs.

Cholera, curative lesson and mutation. Medical *cure* is a trend analogous to the chemical control of plant pathogens (and pests in general) in agricultural crops. A toxic paradigm driven by companies, e.g., Bayer and Pfizer, which has own divisions for plants and humans. Pernicious circles at the expense of health. Consequently, the etiological level is no longer sufficient in epidemiological surveillance. The integration of molecular epidemiology is required for an efficient monitoring of races, variants, pathovars, etc. Not for variant detection purposes as prevails with current COVID-19 tests. The purpose should be

el ser humano en un delicado balance biológico-ambiental y eventualmente transita, de condiciones epidémicas de desequilibrio, a una condición endémica de baja prevalencia con brotes recurrentes. En consecuencia, la vigilancia epidemiológica debe ser una estrategia fundamental de un *Sistema de Salud preventivo* pero con nuevos paradigmas vinculados a la innovación científica-tecnológica (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a).

Cólera (1817-1961), Koch, pandemias y anti-bióticos. El Cólera es otra enfermedad causada por una bacteria, *Vibrio cholerae*, también asociada con hacinamientos e insalubridad de ciudades. Tuvo fuerte impacto en Europa, particularmente en Londres, Inglaterra (1846-1860) en una etapa donde la microbiología ya estaba aportando a la etiología y a medidas de mitigación. Fue R. Koch, nobel en medicina (1905) y considerado el padre de la bacteriología, quien aisló por primera vez al agente causal (1883) a partir de trabajos interdisciplinarios en la India. De 1817 a 1961 se reconocen siete procesos pandémicos asociados a diferentes variantes y es endémica en algunas regiones de África y Asia (Harris *et al.*, 2012). La pandemia de 1961, donde Latinoamérica estuvo involucrada, progresó en tres olas independientes pero sobrepuestas y asociadas a variantes contrastantes y factores de resistencia SXT. En este caso, la inducción de mutagénesis por antibióticos fue determinante en la ocurrencia de procesos epidémicos cíclicos (Harris *et al.*, 2021). Notoriamente la mutación biológica, independientemente de la entidad microbiológica, p.e., bacteria o virus, es inherente a las enfermedades y sus epidemias; y que la *cura* de la enfermedad, ese recurso rentable promovido por farmacéuticas, en este caso sulphamethoxazole/trimethoprim son una solución temporal y eventualmente causal de nuevas variantes resistentes a los fármacos disponibles.

inferential. Integrate the monitoring into risk models to forecast changes in variants prevalence and new pathogenic haplotypes emergence. COVID-19 has progressed in a succession of variants with differentiated parasitic fitness, at a faster rate than the generation of vaccines and drugs. The adaptive capacity of infection processes and the complex multiplication of SARS-CoV-2 (Li *et al.*, 2021), makes it necessary transcend *curative* solutions of temporal effectiveness by implementing risk and forecasting models for COVID-19, integrating genomics to risk factors.

Cholera, contagione, epidemiorum, vaccines and immunity. The main Cholera's outbreaks occurred after the Enlightenment (1700-1800) and during the Industrial Revolution (1760-1840) (Figure 1). There was already an important advance in pathological and epidemiological theory and conceptualization in human diseases. The book '*De contagione et contagiosis morbis et eorum curatione*' written by Girolamo Fracastoro (1546), described the 'degeneration of the air' associated with the spread of black death, leprosy, thymus, scabies, rabies, erysipelas, smallpox, anthrax, trachoma and other health problems of great impact at the time. Although the causality was not correct (Caponi, 2002), Fracastoro is credited with embodying the *transmissibility* idea. Another reference of epidemiological interest was "*Epidemiorum*" by Guillaume de Baillou (1580), who described epidemics of measles, diphtheria and bubonic plague in Europe (Figure 2). There are also other transcendental scientific discoveries in biology and other disciplines, e.g., Leeuwenhoek invented the microscope without which etiological microbiology would have been impossible. His records of bacterial cells and organisms (1670-1683) were references for later more formal studies of R. Koch or L. Pasteur (Figure 1).

Cólera, lección curativa y mutación. La *cura* médica es una tendencia análoga al control químico de fitopatógenos (y plagas en general) en cultivos agrícolas. Un paradigma tóxico impulsado por empresas, p.e., Bayer y Pfizer, que poseen divisiones para plantas y humanos. Círculos perniciosos a costa de la salud. En consecuencia, el nivel etiológico ya no es suficiente en la vigilancia epidemiológica. Se requiere la integración de la epidemiología molecular para un eficiente monitoreo de razas, variantes, patovares, etc. No con fines de detección de variantes como parece imperar con actuales pruebas COVID-19. El propósito debe ser inferencial. Integrar el monitoreo a modelos de riesgo de cambios en la prevalencia de variantes y en aparición de nuevos haplotipos patogénicos. COVID-19 ha progresado en sucesión de variantes con aptitud parasítica diferenciada a una velocidad mayor que la generación de vacunas y fármacos. La capacidad adaptativa de procesos de infección y la compleja multiplicación de SARS-CoV-2 (Li *et al.*, 2021), obliga a trascender soluciones *curativas* de efectividad temporal implementando modelos de riesgo y pronóstico para COVID-19, integrando la genómica a factores de riesgo.

Cólera, contagione, epidemiorum, vacunas e inmunidad. Los principales brotes de Cólera ocurrieron posterior a la Ilustración (1700-1800) y durante la Revolución Industrial (1760 - 1840) (Figura 1). Ya había un importante avance en teorización y conceptualización patológica y epidemiológica en enfermedades humanas. El libro '*De contagione et contagiosis morbis et eorum curatione*' escrito por Girolamo Fracastoro (1546), describió la 'degeneración del aire' asociado con el *contagio* de la peste negra, lepra, tisis, sarna, rabia, erisipela, viruela, ántrax, tracoma y otros problemas sanitarios de gran impacto en la época. Si bien la causalidad era *miasmática* (Caponi, 2002), se le reconoce a

However, more than 200 years were required for the microbiology emergence based on the etiological *causality* principle (Caponi, 2002). In this context, it can be explained that the development of first **Cholera** vaccine (1885) was obtained 33 years after a major outbreak, contributing to limit mortality to 10 million people (Figure 2). In this period, the knowledge of immunity already existed and other vaccines had been generated against smallpox (1796, Jenner), anthrax and rabies (1881, 1885, Pasteur, considered the immunology's father), and penicillin had been discovered (1897, Duchesne; 1928, Fleming) (Cáceres, 2012). These achievements marked a milestone in development of science showing the importance of scientific knowledge and humanistic essence. Diseases and epidemics seemed to have critical routes for their *prevention*. The millions of deaths would be unrepeatable experiences. However, 100 years later, with more than 250 million cases and 5 million deaths, COVID-19 has shown the opposite.

Cholera, J. Snow, contagion. The J. Snow period was decisive for modern medical epidemiology. It emerged as a science with conceptual and methodological population bases applied at the community level, understandable due to the absence of the hospitalarian systems. The organizational and functional hospital conception had its origin with the Crimean War (1853 and 1856), inseparable from the Florence Nightingale contributions (Turnes, 2009). The first London Epidemiological Society was founded in 1850, four years after the Cholera outbreak (Figure 2). John Snow played an active role in understanding the **Cholera** outbreak in London by studying for the first time the location of sick individuals and inferring the spatial dependence between sick individuals and the healthy population. That is, he demonstrated the *contagion*, a fundamental

Francastoro plasmar la idea de *transmisibilidad*. Otra referencia de interés epidemiológico fue '*Epidemiorum*' de Guillaume de Baillou (1580), quien describió epidemias de sarampión, difteria y peste bubónica en Europa (Figura 2). Existían además otros descubrimientos científicos trascendentales en biología y otras disciplinas, p.e., Leeuwenhoek, inventó el microscopio sin el cual la microbiología etiológica hubiera sido imposible. Su registro de células y organismos bacterianos (1670 - 1683) fueron referencias para posteriores estudios más formales de R. Koch o L. Pasteur (Figura 1).

Se requirieron sin embargo, poco más de 200 años para el surgimiento de la microbiología sustentada en el principio etiológico de la *causalidad* (Caponi, 2002). En este contexto, se puede explicar que el desarrollo de la primera vacuna contra **Cólera** (1885) se obtuvo 33 años después del primer brote, reduciendo la mortalidad a 10 millones de personas (Figura 2). En este periodo, ya existía el conocimiento de inmunidad y se habían generado otras vacunas contra la viruela (1796, Jenner), án-trax y rabia (1881, 1885, Pasteur, considerado el padre de la inmunología), y se había descubierto la penicilina (1897, Duchesne; 1928, Fleming) (Cáceres, 2012). Estos logros marcaron un hito en el desarrollo de la ciencia mostrando el valor del conocimiento científico y su esencia humanística. Las enfermedades y sus epidemias parecían tener rutas críticas para la *prevención*. Las millones de muertes serían experiencias irrepetibles. Sin embargo, 100 años después, con más de 250 millones de casos y 5 millones de muertes, COVID-19 ha mostrado lo contrario.

Cólera, J. Snow, contagio. El período de J. Snow también fue determinante para la epidemiología médica moderna. Emergió como ciencia con bases conceptuales y metodológicas poblacionales aplicadas nivel comunitario, comprensible por la

principle of epidemiology. He also showed the importance of population data, concretized in a community living together and sharing space and resources, to infer the solution without knowing the etiology of Cholera, which was elucidated 37 years later.

The ‘field’ and ‘community’ data is practically forgotten today. Clinical and hospital registration (or entry points at ports and airports, in Plant Health) is not sufficient. Identifying the infectious agent/pest in ‘pathway’ is a predominantly etiological approach disconnected from the principle *contagion*. The absence of spatio-temporal structured, convenient and integrated data in real-time to big databases for decision-making is the main limitation of current epidemiology in human, animal and plant health areas. Consequently, COVID-19 was no exception. The registration of positive cases has made possible to estimate SARS-CoV-2 lethality and mortality, and to describe the temporal epidemic dynamics in demographic populations, but it does not make possible the understanding and intervention of the *contagion* mechanisms that operate at community clusters, i.e., labor, family, social environments (Mora-Aguilera *et al.*, 2021b).

Cholera, map, water. In 1854, on a paper map with traces of London streets, J. Snow located and counted the sick individuals number in the city. He included other spatial elements to explain the associativity of diseased cases. This allowed J. Snow to link the ‘water’ of supply sites with *contagion*: ‘*As soon as I became acquainted with the situation and extent of this irruption of cholera, I suspected some contamination of the water of the much-frequented street-pump in Broad Street*’. This rationalization, outside the reductionist paradigm of the sick-individual, made possible to analyze and conclude that the water distribution system was associated with Cholera cases dispersion in the city. Snow’s original Cholera map (Figure 3)

ausencia de sistemas hospitalarios, los cuales en su concepción funcional y organizacional tuvieron origen con la guerra de Crimea (1853 y 1856), indisoluble a los aportes de Florence Nightingale (Turnes, 2009). Se fundó la primera Sociedad Epidemiológica de Londres en 1850, cuatro años después del brote de Cólera (Figura 2). John Snow, tuvo un rol activo en la comprensión del brote de **Cólera** en Londres, estudiando por primera vez la localización de individuos enfermos e infiriendo la dependencia espacial entre individuos enfermos y la población sana. Es decir, descubrió el *contagio*, principio fundamental de la epidemiología. Mostró también la importancia del dato poblacional, concretizado en una comunidad que convive y comparte espacio y recursos, para inferir la solución sin conocer la etiología del **Cólera**, la cual se dilucidó 37 años después.

El dato de ‘campo’ y ‘comunitario’, hoy está prácticamente olvidado. El registro clínico y hospitalario (o de puntos de ingreso en puertos y aeropuertos, en la Sanidad Vegetal) no es suficiente. Identificar el agente infeccioso/plaga en la ‘vía’ es un enfoque predominantemente etiológico desconectado del principio de *contagio*. La ausencia del dato estructurado en espacio-tiempo, oportuno, integrado en tiempo real a grandes bases de datos para toma de decisiones es una de las grandes limitaciones de la epidemiología actual en ámbitos de salud humana, animal y vegetal. En consecuencia, COVID-19 no fue la excepción. El registro de casos positivos ha permitido estimar la letalidad y mortalidad por SARS-CoV-2 y describir la dinámica epidémica temporal en poblaciones demográficas, pero no permite comprender e intervenir mecanismos de *contagio* los cuales operaran a nivel comunitario en ‘clusters’ laborales, familiares, sociales, etc. (Mora-Aguilera *et al.*, 2021b).

Cólera, un mapa, el agua. En 1854, en un mapa de papel con trazos de calles de Londres, J. Snow

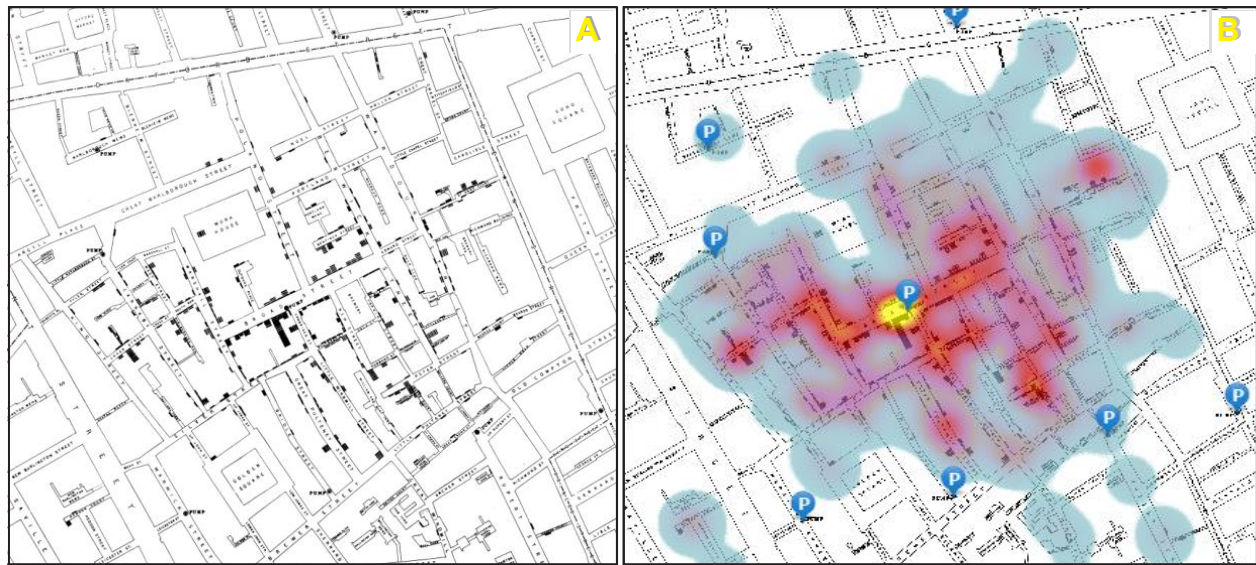


Figure 3. A. Urban original map of cholera cases in London from J. Snow. B. Heat map developed using ARGIS enhancing that analytical interpretation. Red color indicates intense contagious activity. In yellow the main focus location. Source: Authors with historical data. ArcGis. <https://www.arcgis.com/home/webmap/viewer.html?webmap=75237a7d4b7547c1b3addf9ffcd380fa>.

Figura 3. A. Mapa urbano original de casos de cólera en Londres de J. Snow. B. Mapa de calor desarrollado usando ARGIS mejorando esa interpretación analítica. El color rojo indica una actividad contagiosa más intensa. En amarillo la ubicación del foco principal. Fuente: Autores con datos históricos. ArcGis: <https://www.arcgis.com/home/webmap/viewer.html?webmap=75237a7d4b7547c1b3addf9ffcd380fa>.

shows conceptually and manually the abstraction to represent in a space the distribution and linkage of an epidemic event, becoming the precursor of dispersion pattern spatial analysis associated with *contagion*.

Nowadays, computational resources and specialized spatial software, e.g., Golden Surfer® (1985), ArcGis® (1999), QGIS® (2002) or Google Maps (2005), allow application in epidemiology to study *contagion* mechanisms. Various geostatistical methods and bi- or three-dimensional projections make possible to determine spatial dependencies or aggregation patterns using tools to add, join and superimpose layers of information with a single ‘click’. These developments suggest that spatial analysis is a simplistic process, but obviate the scientific conception of the problem in an

ubicó y contó el número individuos enfermos en la ciudad. Incluyó otros elementos espaciales para explicar la asociatividad de casos enfermos. Esto permitió a J. Snow vincular el ‘agua’ de sitios de aprovisionamiento con el *contagio*: ‘As soon as I became acquainted with the situation and extent of this irruption of cholera, I suspected some contamination of the water of the much-frequented street-pump in Broad Street’. Esta racionalización, fuera del paradigma reduccionista del individuo enfermo, permitió analizar y concluir que el sistema de distribución de agua estaba asociado a la dispersión de casos de cólera en la ciudad. El mapa de cólera original de Snow (Figura 3) muestra conceptual y manualmente la abstracción para representar en un espacio dado la distribución y vinculación de un evento epidémico, convirtiéndose en el precursor

epidemiological phenomenon context (Escobar-Gutiérrez *et al.*, 2020; Ibarra-Zapata *et al.*, 2019; López-Avalos *et al.*, 2017). However, the precedent generated by J. Snow's seminal idea, today so simple and logical, changed the paradigm for decision-making in the *contagion* spatial dimension, the first front of an epidemic process, and implied considering other environmental factors in addition to disease (Velázquez, 2021; CEPAL and OPS, 2021; Frenk, 2003).

Current cholera, zoonosis. Cholera and other historical epidemics continue to be studied, highlighting the deficient health models. In the last decade, research on *Vibrio cholerae* includes spatio-temporal models (Mari *et al.*, 2012), climatic conditions (Escobar *et al.*, 2015), and environmental reservoirs using remote sensing (Recault *et al.*, 2019), among others. The scenario for *Health Systems* is a more adverse one given the recent emergence of zoonotic origin epidemics, a factor previously limited in the human health history where sanitation and hygienism had a fundamental epidemic mitigation role (Figure 1). Globalization, overexploitation of natural resources and anthropogenic environmental impact are some causes of these infectious biological bridges between animals and humans mediated mainly by highly effective viral agents with their structural simplicity and their sophisticated mimetic function to that of humans (García-Ruiz, 2021). Thus, at close this document, a coronavirus of the genus Deltacoronavirus (Porcine deltacoronavirus, PDCoV) was reported for the first time infecting humans in Haiti, a highly marginal region with contact between humans and backyard pigs, which represents another potential zoonotic risk. Previous human-adapted coronaviruses were restricted to genus alpha-coronavirus (HCoV-NL63) and beta-coronavirus (MERS-CoV; SARS-CoV 2003; SARS-CoV-2) (Lednický *et al.*, 2021).

del análisis espacial de patrones de dispersión asociados al *contagio*.

En la actualidad recursos computacionales y software espaciales especializados como Golden Surfer® (1985), ArcGis® (1999), QGIS® (2002) o Google Maps (2005), permiten su aplicación en la epidemiología para estudiar mecanismos de *contagio*. Diversos métodos geoestadísticos y proyecciones bi o tridimensionales permiten determinar dependencias espaciales o patrones de agregación mediante uso de herramientas para agregar, unir y superponer capas de información con un solo 'click'. Estos desarrollos sugieren que el análisis espacial es un proceso simplista, pero obvian la concepción científica del problema en el contexto de un fenómeno epidemiológico (Escobar-Gutiérrez *et al.*, 2020; Ibarra-Zapata *et al.*, 2019; López-Avalos *et al.*, 2017). Sin embargo, el precedente generado por la idea seminal de J. Snow, hoy tan simple y lógica, cambió el paradigma para la toma de decisiones en la dimensión espacial del *contagio*, primer frente de un proceso epidémico, e implicó considerar otros factores del ambiente además de la enfermedad (Velázquez, 2021; CEPAL y OPS, 2021; Frenk, 2003).

Cólera vigente, zoonosis. Cólera y otras epidemias históricas continúan siendo motivo de estudio constatando los modelos de salud deficitarios. En la última década, investigaciones sobre *Vibrio cholerae* incluyen modelos espacio-temporales (Mari *et al.*, 2012), condiciones climáticas (Escobar *et al.*, 2015), reservorios ambientales utilizando sensores remotos (Recault *et al.*, 2019), entre otros. El escenario para los *Sistemas de Salud* es una más adverso ante la emergencia reciente de epidemias de origen zoonótico, un factor limitado en la historia de la salud humana donde la salubridad y el higienismo tenía un rol fundamental en mitigación epidémica (Figura 1). La globalización, la sobreexplotación de los recursos naturales y el impacto

4. EPIDEMICS AND PANDEMICS IN PLANTS

Epidemics: Monoculture, dispersion, mobility.

In the plant kingdom, regional and pandemic epidemic processes have also affected plant populations, both cultivated and native, during human history (Figure 1) (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a; Ristaino *et al.*, 2021; Carvajal-Yepes *et al.*, 2019; Parnell *et al.*, 2017; Potter and Urquhar, 2017). Logically, the phenomena of mass parasitism have been accentuated with the agriculture evolution towards extensive monoculture systems and with the global dispersal of cultivated plant species from their origin centers. For example, in citrus crops, originating in Asia, the **Citrus tristeza virus**, endemic in the world, has caused more than 50 million plants deaths in America (more than 100 million worldwide) since first outbreak in Argentina and Brazil in 1930's (CIPF, 2016), an epidemic caused by infected orange trees from South Africa (Figure 1) (Rivas-Valencia *et al.*, 2008). Recent pandemics in humans have evidenced the role of human mobility and social proximity in fast continental and transcontinental pathogens dispersal (Davis *et al.*, 2021), while in plant pathogens, with slow dispersal synchronous and discontinuous crops production cycles, the trade in plant products and sub-products has been more important, and since 90's the long-distance dispersal due to extreme climatic variations (Chown *et al.*, 2014; Mora-Aguilera *et al.*, 2014a).

Analogous to human epidemics, the response of national (NPPOs) and regional plant protection organizations (PRMOs), and international organizations such as the International Plant Protection Convention (IPPC), associated with FAO, has not been effective either, they operate predominantly under classical commercial regulatory models (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a; Santivañez *et al.*, 2013). Population restrictiveness

ambiental antropogénico están entre las causas de estos puentes biológicos infecciosos entre animales y humanos, mediados principalmente por agentes virales sumamente efectivos por la simple estructura y sofisticada función replicativa mimética a la de humanos (García-Ruiz, 2021). Así, al cierre de este documento, se reportó por primera vez un coronavirus del género Deltacoronavirus (Porcine deltacoronavirus, PDCoV) infectando humanos en Haití, una región altamente marginal con fuerte contacto entre humanos y puercos de traspatio, lo cual representa otro riesgo zoonótico potencial. Previos coronavirus adaptados a humanos se restringían a los géneros alfacoronavirus (HCoV-NL63) y betacoronavirus (MERS-CoV; SARS-CoV 2003; SARS-CoV-2) (Lednicky *et al.*, 2021).

4. EPIDEMIAS Y PANDEMIAS EN PLANTAS

Epidemias: Monocultivo, dispersión, movilidad.

En el reino vegetal, los procesos epidémicos regionales y pandémicos también han afectado poblaciones de plantas, tanto cultivadas como nativas, durante la historia de la humanidad (Figura 1) (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a; Ristaino *et al.*, 2021; Carvajal-Yepes *et al.*, 2019; Parnell *et al.*, 2017; Potter and Urquhar, 2017). Lógicamente, los fenómenos de parasitismo masivo se han acentuado con la evolución de la agricultura hacia sistemas de monocultivos extensivos y con la dispersión mundial de especies de plantas cultivadas a partir de sus centros de origen. Por ejemplo, en cítricos, originarios de Asia, el **Citrus tristeza virus**, endémico en el mundo, ha causado la muerte de más de 50 millones de plantas en América (más de 100 millones a nivel mundial) a partir del primer brote en Argentina y Brasil en 1930's (CIPF, 2016), epidemia originada por naranjos infectados procedentes de Sudáfrica (Figura 1) (Rivas-Valencia *et al.*, 2008). Las recientes pandemias en humanos han evidenciado

and the etiological vision equally afflict both fields of epidemiology application, i.e., if in medical epidemiology the emphasis is on diseased-patient-hospital, in plant epidemiology it is restricted to disease-plant-field. Consequently, the history of crops epidemiology, and by extension the animal, has not been so different from the humans.

Various continental epidemics (i.e., restricted to one continent) and pandemics have impacted cultivated plants, increasingly in response to the need for big food volumes required to sustain urban growth since the industrial boom of XIX century. Similarly, at the early XX century, occurred the first epidemic outbreak in a non-cultivated host: native European *Ulmus* spp. caused by *Ophiostoma ulmi*, possibly by anthropogenic pressure on timber resources for construction purposes (Figure 1). This pandemic-endemic disease, with recurrent outbreaks, is estimated to have eliminated 30 million elms between 1970 and 1990 in UK, with severe economic and environmental consequences by destroying the tree population in some regions (Potter and Urquhar, 2017; Potter *et al.*, 2011).

Historical pandemics in plants. In plant epidemics there are also present various infectious agents, including fungi, viruses and bacteria, which have high plant specificity. Although there are no reports of epidemic outbreaks in humans or animals with phytopathogenic origin, some diseases of medical interest have been reported, usually due to the effects of toxins from fungi, e.g., *Aspergillus*, *Fusarium*, *Claviceps* and *Cladosporium*, and in bacteria, the genus *Pseudomonas* stands out, which has pathogenic species in plants and humans (e.g., *P. aeruginosa*). In general, plant pathogens exhibits a biological barriers, which has not been the case between animals and humans. Among the diseases that have exhibited epidemic processes with millions of plants deaths,

el rol de movilidad humana y proximidad social en la rápida dispersión continental y transcontinental de patógenos (Davis *et al.*, 2021), mientras que en fitopatógenos, con lenta dispersión sincrónica y ciclos productivos discontinuos de cultivos, ha sido más importante el comercio de productos y subproductos vegetales, y a partir de los 90's el movimiento aéreo a grandes distancias por efecto de fenómenos climáticos extremos (Chown *et al.*, 2014; Mora-Aguilera *et al.*, 2014a).

Análogo a epidemias en humanos, la respuesta de organismos nacionales (ONPF) y regionales de protección fitosanitaria (ORPF), y de organismos internacionales como la Convención Internacional de Protección Fitosanitaria (CIPF), asociada a la FAO, tampoco ha sido efectiva al operar predominantemente bajo modelos regulatorios comerciales clásicos (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a; Santivañez *et al.*, 2013). La restrictividad poblacional y la visión etiológica aqueja por igual a ambos campos de aplicación de la epidemiología, i.e., si en la epidemiología médica el énfasis está en la población hospitalaria enferma, en la fitosanitaria se restringe a la incidencia del daño parcelario. En consecuencia, la historia de la epidemiología agrícola, y por extensión y por la extensión animal, no ha sido tan diferente a la humana.

Diversas epidemias continentales (i.e., restringidas a un continente) y pandemias han incidido en plantas cultivadas, incrementándose ante la necesidad de grandes volúmenes de alimentos requeridos para sustentar el crecimiento urbano en respuesta al auge industrial del siglo XIX. Análogamente, a principios del siglo XX se registró el primer brote epidémico en bosques nativos europeos de *Ulmus* spp. causado por *Ophiostoma ulmi*, posiblemente por la presión antropogénica sobre los recursos maderables con fines constructivos (Figura 1). Esta enfermedad pandémica-endémica, con recurrentes rebrotes, se estima que eliminó 30 millones de

the following stand out: *Phytophthora infestans* – *Solanum tuberosum* (1845-1849), *Hemileia vastatrix* – *Coffea* spp. (1868-1882, 2009-present), *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense* – *Musa* spp. (1876, 1924, 1990-present), *Ophiostoma ulmi* - *Ulmus americana* (1919 - present), *Moniliophthora perniciosa* – *Teobroma cacao* (1987-endémico), **Papaya ringspot virus** – *Carica papaya* (1995), **Citrus tristeza virus** – *Citrus* spp. (1930-1937, 1990-present), **Coconut lethal yellowing phytoplasma** – *Cocos nucifera* (2000), **Candidatus Liberibacter asiaticus** – *Citrus* spp. (2009-present), among others (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a; Ristaino *et al.*, 2021; Carvajal-Yepes *et al.*, 2019; Potter y Urquhar, 2017; Mora-Aguilera *et al.*, 2014b,c; Potter *et al.*, 2011; Gonsalves *et al.*, 2010; Rivas-Valencia *et al.*, 2008) (Figure 1).

Drugs and agrochemicals: Cure and the same actors. Epidemics and pandemics in plants, in addition to the direct effect (e.g., the survival risk of native and cultivated stocks, and use of energy for genetic adaptations), have an important impact on quality and viability of human life, not only by limiting food production and safety, but also by the agroecological, environmental, economic, social and cultural impacts. On the other hand, a plant pathogen ensures survival, endemicity and epidemic potential through a wide range of hosts at the varietal, species, genus, family and order taxonomic levels. This infectious plasticity has generated an important agrochemicals market, emphasizing the *cure* to the detriment of *preventive* principle in a manner analogous to clinical management of diseases in humans.

Understandably, companies such as Bayer, a chemical-pharmaceutical company founded during the Industrial Revolution and with the largest global sales volume, have chemical divisions for plants (Cropscience, 45%), animals (Animal health, 3%) and humans (Pharmaceuticals, 41%

olmos entre 1970 y 1990 tan solo en UK, con severas consecuencias económicas y ambientales al destruir la población arbórea en algunas regiones (Potter y Urquhar, 2017; Potter *et al.*, 2011).

Pandemias históricas en plantas. En epidemias de plantas también concurren diversos agentes infecciosos, incluyendo hongos, virus, bacterias, etc., los cuales tienen alta especificidad vegetal. Aunque no existen reportes de brotes epidémicos en humanos o animales con origen fitopatogénico, se han reportado algunas enfermedades de interés médico, generalmente por efectos de toxinas de hongos, p.e., *Aspergillus*, *Fusarium*, *Claviceps* y *Cladosporium*, y en bacterias destaca el género *Pseudomonas* que posee especies patogénicas en plantas y humanos (p.e., *P. aeruginosa*). En general, los fitopatógenos exhiben una barrera biológica, lo cual no ha sido el caso entre animales y humanos. Entre las enfermedades que han exhibido procesos epidémicos con muerte de millones de plantas destacan: *Phytophthora infestans* – *Solanum tuberosum* (1845-1849), *Hemileia vastatrix* – *Coffea* spp. (1868-1882, 2009 al presente), *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense* – *Musa* spp. (1876, 1924, 1990 al presente), *Ophiostoma ulmi* - *Ulmus americana* (1919 al presente), *Moniliophthora perniciosa* – *Teobroma cacao* (1987-endémico), **Papaya ringspot virus** – *Carica papaya* (1995), **Citrus tristeza virus** – *Citrus* spp. (1930-1937, 1990 al presente), **Coconut lethal yellowing phytoplasma** – *Cocos nucifera* (2000), **Candidatus Liberibacter asiaticus** – *Citrus* spp. (2009 al presente), entre otras (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a; Ristaino *et al.*, 2021; Carvajal-Yepes *et al.*, 2019; Potter y Urquhar, 2017; Mora-Aguilera *et al.*, 2014b,c; Potter *et al.*, 2011; Gonsalves *et al.*, 2010; Rivas-Valencia *et al.*, 2008) (Figura 1).

Fármacos y agroquímicos: Cura y mismos actores. Las epidemias y pandemias en plantas, además

and Consumer Health, 12%). In sales percentage, out of 41.4 billion euros in 2020, chemicals marketed for ‘*pest control and crop protection*’ exceed ‘*prescription drugs*’ for humans (45% vs. 41%) (Díaz, 2021). This is the challenge, changing the *curative* paradigm to disease *prevention*. That is, the epidemics *prevention*. It implies changing the current *curative* approach to risk management and mitigation. The curative approach is profitable but not sustainable.

Late Blight (1845-1850), varietal diversity, de Bary. In plant health history, the first epidemic challenge, addressed with a scientific approach was the **Late Blight** (‘*potato murrain*’ original name in Europe), a disease of potato (*Solanum tuberosum*), and a plant native to Andean regions of South America and carried to Europe in the XVI century by Spanish. Its epidemic status between 1845 and 1850 included GB, France, Holland and Belgium (Figure 4) (Dyer, 1874). But it had the highest impact in Ireland with a famine (known as ‘*The Potato Famine*’) resulting in 1.1 million people killed and 1.5 million migrants in Europe and US (van Esse *et al.*, 2019) (Figure 1, 2, 4 and 5). This could be the first case of the plant diseases potential impact on human *food security* and the risk of accidentally spreading a pathogen associated with a specific plant genotype selected of native genetic variability. Peru and Bolivia, recognized as main origin centers of potato, have the greatest diversity of the 130 known wild species (CIP, 2021); and the region, with Mexico as a reference (Galindo and Gallegly, 1960) were for many years the only one with the sexual phase presence of the fungus, and consequently also of greatest variability. However, there are no epidemic records in this pathosystem in America in XVI and XVII centuries (Figure 1 and 5). Previously, *Peronospora* had been the fungal genus associated with the disease by English

del efecto directo (p.e., riesgo en la sobrevivencia de acervos nativos y cultivados, y uso de energía para adaptaciones genéticas), tienen fuerte impacto en la calidad y viabilidad de la vida humana, no solo por limitar la producción e inocuidad de alimentos, sino también por los impactos agroecológicos, ambientales, económicos, sociales y culturales. Por otra parte, un patógeno de plantas asegura su pervivencia, endemidad y potencial epidémico a través de un rango amplio de hospederos a nivel varietal, especie, género, familia y orden taxonómico. Esta plasticidad infecciosa ha generado un importante mercado de agroquímicos con énfasis en el principio *curativo* en demérito del *preventivo* análogo al manejo clínico de enfermedades en humanos.

Comprendiblemente, empresas como Bayer, empresa químico-farmacéutica fundada durante la Revolución Industrial y con mayor volumen de ventas mundiales, poseen divisiones de productos químicos para plantas (Cropscience, 45%), animales (Animal health, 3%) y humanos (Pharmaceuticals, 41% y Consumer Health, 12%). En términos porcentuales de ventas, de 41 mil 400 millones de euros en 2020, los químicos comercializados para ‘*control plagas y protección de cultivos*’ superan a los ‘*medicamentos con receta*’ para humanos (45% vs. 41%) (Díaz, 2021). Este es el gran reto. Cambiar el paradigma de *curar* por el de *prevenir* la enfermedad. Es decir, la *prevención* de epidemias. Implica modificar el enfoque actual de gestión y mitigación de riesgos. El enfoque curativo es rentable pero no sustentable.

Tizón tardío (1845-1850), diversidad varietal, de Bary. En la historia fitosanitaria, el primer desafío epidémico abordado con un enfoque científico fue el **Tizón tardío** (‘*potato murrain*’ nombre original en Europa), enfermedad de la papa (*Solanum tuberosum*), planta originaria de regiones andinas

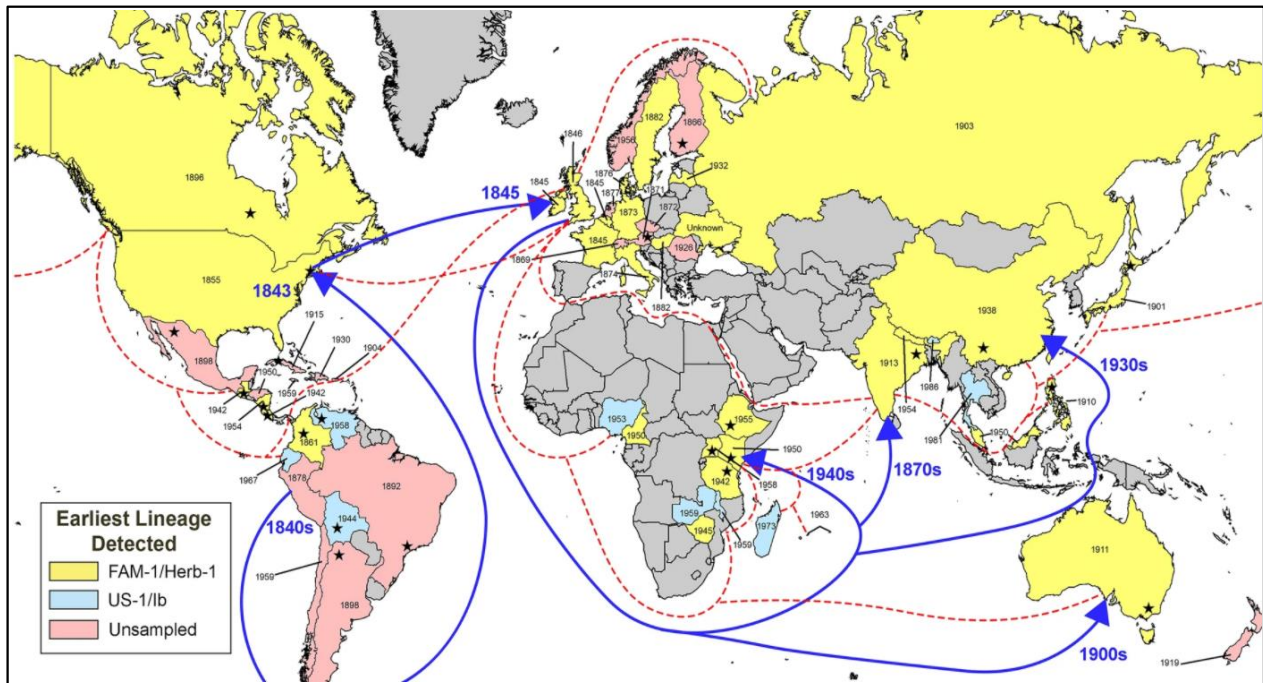


Figure 4. Worldwide dispersal of genotypic clade FAM-1 *Phytophthora infestans* (in yellow) causing the epidemic in potato (*S. tuberosum*) in 1840's, responsible for the famine in Ireland with more than 1.1 million deaths; and the genotypic clade US-1 of later appearance (in blue). Dotted lines indicate estimated British sea routes for 1930. Blue lines suggest the possible routes and years of FAM-1 dispersion to Africa and Asia. The year in each country indicates the record of the collection in the herbarium and star indicates place with report of the disease. Source: Saville and Ristaino, 2021.

Figura 4. Dispersión mundial de clado genotípico FAM-1 *Phytophthora infestans* (en amarillo) causante de la epidemia en papa (*S. tuberosum*) en 1840's, responsable de la hambruna de Irlanda con más de 1.1 millones de muertos; y el clado genotípico US-1 de aparición posterior (en azul). Líneas punteadas indican rutas marítimas británicas estimadas para 1930. Líneas azules sugieren las posibles rutas y años de dispersión de FAM-1 a África y Asia. El año en cada país indica el registro de la colecta en herbario y la estrella indica lugar con reporte de la enfermedad. Fuente: Saville y Ristaino, 2021.

scientists such as Miles Joseph Berkeley (Berkeley, 1946), but Anton de Bary studied it in greater depth in the context of the public competition “Grand Prix des Sciences Physiques, proposé pour 1857” (Figure 5) organized by the *Académie des Sciences* (Matta, 2010). Anton de Bary, among other findings, observed that mycelial growth was associated with potato **Late Blight**, determined the life cycle and identified as *Phytophthora infestans*, currently considered a pseudofungi belonging to the class Oomycetes (Turner, 2005).

de Sudamérica y llevada Europa en el siglo XVI por españoles. Su condición epidémica entre 1845 y 1850 incluyó GB, Francia, Holanda y Bélgica (Figura 4) (Dyer, 1874). Pero tuvo mayor impacto en Irlanda con una hambruna (conocida como ‘*The Potato Famine*’) que resultó en 1.1 millones de personas muertas y 1.5 millones de migrantes en Europa y EUA (van Esse *et al.*, 2019) (Figure 1, 2, 4 y 5). Este podría ser el primer caso del impacto potencial de enfermedades de plantas en la *seguridad alimentaria* humana y del riesgo de dispersar



Figure 5. A. Irish families affected by the famine in 1845 – 1849. B. Promotion of *Grand Prix Des Science Physiques* to study structure formation mode, physiological role, germination and spore penetration of parasitic fungi. C. Foliar symptoms of potato blight. D. *Phytophthora infestans* spore structure. Source: A. http://www.historylearningsite.co.uk/ireland_great_famine_of_1845.htm. B. Académie des Sciences. 1856. 'Grand Prix des Sciences Physiques, proposé pour 1857.' *Comptes rendus* 42: 161–163. C and D. Romero, 2004.

Figure 5. A. Familias irlandesas afectadas por la hambruna entre 1845 - 1849. B. Notificación del del *Grand Prix Des Science Physiques* para estudiar el modo de formación de la estructura, el papel fisiológico, la germinación y la penetración de esporas de los hongos parásitos. C. Síntomas foliares del tizón de la papa. D. Estructura de esporas de *Phytophthora infestans*. Source: A. http://www.historylearningsite.co.uk/ireland_great_famine_of_1845.htm. B. Académie des Sciences. 1856. 'Grand Prix des Sciences Physiques, proposé pour 1857.' *Comptes rendus* 42: 161–163. C and D. Romero, 2004.

Blight, Millardet, variability and resistance. The solution proposed by de Bary was consistent with the hygienism applied in the containment of epidemics in humans in the mid-nineteenth century, e.g., by J. Snow in the *Cholera* management (1854); de Bary suggested the elimination of inoculum sources, a practice referred to in plant health as *sanitization*, consisting of destroying affected tubers. However,

accidentalmente un patógeno asociado con un genotipo vegetal específico, seleccionado de una variabilidad genética nativa. Perú y Bolivia, reconocidos como principales centros de origen de la papa, poseen la mayor diversidad de las 130 especies silvestres conocidas (CIP, 2021); y la región, con México como referente (Galindo y Gallegly, 1960) fue por muchos años la única con presencia de la fase

the infectious aggressiveness of the pathogen led to the development of *cure/protection* principle with the exhaustive use of *Bordeaux mixture*, developed in 1885 (copper sulfate, hydrated lime, water) (Millardet, 1885), considered the precursor of fungicides first generation with contact action. Currently, more than 150 years after the identification of this microorganism, the disease is endemic with regional epidemic outbreaks caused by gene migration from the organism, varieties resistance loss and development of fungicides resistance requiring the application of third and fourth generation products, mainly of systemic action (Mandipropamid and Azoxystrobin) (Lal *et al.*, 2018; Romero *et al.*, 2012); even so, global losses are estimated at US\$ 6.7 billion annually (Lal *et al.*, 2018; Haas *et al.*, 2009).

As with SARS-CoV-2, the genomic technology applied in *P. infestans* has shown that the characterization of epidemics at the population level, under assumption of species homogeneity, is insufficient for the mechanistic understanding of parasitism and that it is necessary to determine subepidemic processes at the variants or genotypes levels (Davis *et al.*, 2021; 2011). That is, to study the population genomic structure. For example, in *P. infestans* it has been possible to identify that a genotypic lineage, FAM-1, was responsible for pandemic process that began in 1840's in Europe, becoming established in 144 years in six continents with 73% prevalence estimated with herbarium samples collected between 1845 and 1990 (Figure 4) (Saville and Ristaino, 2021). However, the microorganism is highly variable. Whole genome sequencing of *P. infestans* has revealed the complexity and high evolutionary and host adaptive capacity (Haas *et al.*, 2009). This explains the intrinsic problem with irrational application of *curative/protective* principle resulting in pathogen resistance to fungicides due to mutagenic

sexual del hongo, en consecuencia también de su mayor variabilidad. No obstante, no existen registros epidémicos en este patosistema en América en los siglos XVI y XVII (Figura 1 y 5). Previamente, *Peronospora* había sido el género fungoso asociado con la enfermedad por científicos ingleses como Miles Joseph Berkeley (Berkeley, 1946), pero fue Anton de Bary quien la estudió con mayor profundidad en el contexto del concurso público '*Grand Prix des Sciences Physiques, proposé pour 1857*' (Figura 5) convocado por la *Académie des Sciences* (Matta, 2010). Anton de Bary, entre otros hallazgos, observó que el crecimiento micelial estaba asociado al **Tizón tardío de la papa**, determinó su ciclo de vida y lo identificó como *Phytophthora infestans*, actualmente es considerado un pseudo-hongo perteneciente a la clase oomicetes (Turner, 2005).

Tizón, Millardet, variabilidad y resistencia. La solución propuesta por de Bary estuvo acorde con el inicio del *higienismo* en la contención de epidemias en humanos a mitad del siglo XIX, p.e., de J. Snow en el manejo del **Cólera** (1854); de Bary sugirió la eliminación de fuentes de inóculo, práctica referida en la fitosanidad como *sanitización*, consistente en destruir tubérculos afectados. Sin embargo, la agresividad infecciosa del patógeno condujo al desarrollo del principio de *curación/protección* con el exhaustivo uso del *caldo bordelés*, desarrollado en 1885 (sulfato de cobre, cal hidratada, agua) (Millardet, 1885), considerado el precursor de la primera generación de fungicidas con acción de contacto. En la actualidad, a más de 150 años de la identificación de este microorganismo, la enfermedad es endémica con brotes epidémicos regionales ocasionados por migración génica del organismo, pérdida de resistencia varietal y de resistencia a fungicidas requiriéndose aplicar productos de tercera y cuarta generación, principalmente de acción sistémica

pressure. For example, *metalaxyl* loss of biological effectiveness has been reported over 3 and 12 years (Lal *et al.*, 2018), despite the fungicides alternation in programs of 16-24 applications per potato production cycle (Romero *et al.*, 2012).

Drug resistance, analogous to plant pathogens.

The mutagenic capacity of *P. infestans* to fungicides is not exclusive to plant pathogens. According with WHO, developing antimicrobial drug resistance in humans (i.e., antibiotics, antivirals, antifungals and antiparasitics) is also a health threat to humanity (Solano, 2021). This organization warns that in 2050, if measures are not taken to curb antimicrobial resistance, deaths could reach 10 million at the intra-hospital level due to the ineffectiveness of *curative* drugs. However, this institution is omissive in holding the population responsible, implicitly with 2021 campaign ‘*Spread the word, stop antimicrobial resistance*’, for the improper use of drugs. The negligence of this agency and health institutions, for abandoning *prevention* as a public health strategy in favor of predominant *curative* approach, convenient for the pharmaceutical industry and private hospitals, is ignored. Clearly, microbial parasitic fitness adapted to plants, animals and humans allows organisms to evolve in the face of pressure that agrochemicals or drugs impose on them. Epistemologically, epidemiology emerges as a discipline that allows the introduction of systemic and holistic rationality in the sustainable solution of health problems in broad biological meaning. Epidemic of past and present indicate that we have not understood this.

Blight, Pasteur, science and causality. Unlike the **Black Death**, chronologically *P. infestans* had been preceded of great scientific discoveries by Hooke, Leeuwenhoek, Koch, Pasteur and other microbiologists. The *theory of spontaneous*

(Mandipropamid y Azoxystrobin) (Lal *et al.*, 2018; Romero *et al.*, 2012); aun así se estiman pérdidas mundiales de US\$ 6.7 billones anuales (Lal *et al.*, 2018; Haas *et al.*, 2009).

Al igual que SARS-CoV-2, la tecnología genómica aplicada en *P. infestans* ha demostrado que la caracterización de epidemias a nivel de población, bajo la asunción de homogeneidad de la especie, es insuficiente para la comprensión mecánica del parasitismo y que es necesario determinar los procesos subepidémicos a nivel de variantes o genotipos (Davis *et al.*, 2021; 2011). Es decir, estudiar la estructura genómica poblacional. Por ejemplo, en *P. infestans* se ha podido identificar que un linaje genotípico, el FAM-1, fue responsable del proceso pandémico iniciado en 1840’s en Europa lográndose establecer en 144 años en seis continentes con una prevalencia del 73% estimada con muestras de herbarios colectadas entre 1845 y 1990 (Figura 4) (Saville y Ristaino, 2021). No obstante, el microorganismo es altamente variable. La secuenciación total del genoma de *P. infestans* ha revelado su complejidad y alta capacidad evolutiva y adaptativa al huésped (Haas *et al.*, 2009). Esto explica el problema intrínseco con la aplicación irracional del principio *curativo/protectivo* que resulta en resistencia del patógeno a fungicidas debido a la presión mutagénica. Por ejemplo, se ha reportado la pérdida de efectividad biológica del *metalaxyl* en un periodo de 3 y 12 años (Lal *et al.*, 2018), a pesar de la alternancia de fungicidas en programas de 16-24 aplicaciones por ciclo productivo de papa (Romero *et al.*, 2012).

Resistencia a fármacos, análogo en fitopatógenos.

La capacidad mutagénica de *P. infestans* a fungicidas no es privativa a patógenos de plantas. El desarrollo de resistencia a fármacos antimicrobianos en humanos (i.e., antibióticos, antivíricos, antifúngicos y antiparasitarios) es también una amenaza

generation was being severely questioned and finally discarded in 1862 with the famous experiment of boiling water in a *swan-neck flask* by Pasteur (Institut Pasteur, 2021). These biological advances, including Darwin's evolutionary (1859, 1871) and Mendel's genetic (1864) breakthroughs, among others, allowed the foundation of *Nature* (1869) and *Science* (1880) journals. This was the context of sciences 'maturity' that facilitated the elucidation of fungal parasitism mechanisms in potato plants, although de Bary performed some pathogenicity tests, his work was more descriptive, of this and other types of fungi such as those causing *rusts* and *bunts*. The pathogenicity test merit was for B. Prevost in 1807, even before R. Koch, publishing his results in '*Mémoire sur la cause immédiate de la carie où charbon des blés, et de plusieurs autres maladies des plantes, et sur les préservatifs de la carie*'. Nevertheless, de Bary is accepted by the American school as the precursor of phytopathology. His achievements were recognized in *Nature* journal: '*Prof. de Bary has worked out the scientific questions that occur as to the origin of the disease. It is owing to a fungus (Peronospora infestans)...*' (Dyer, 1874). In congruence with the foundational stage of microbiology where epidemics in humans drove development, the potato fungal epidemic and the severe famine in Ireland also promoted the phytopathology consolidation with the etiological principle of *causality* as central paradigm (Yuen, 2021).

COVID-19 Curve: The etiological paradigm vicious. As in human medicine, the etiological paradigm has strengthened the principle of *protection* (plants) and *cure* (humans) with the reductionist vision of causal identity as sufficient evidence to find the *cure* for diseases. The etiological paradigm has also distorted the epidemiological approach by emphasizing the *epidemic curve* study, constructed

de salud para la humanidad de acuerdo a la OMS (Solano, 2021). Este organismo alerta que en 2050, si no se toman medidas para frenar la resistencia antimicrobiana, los decesos podrían alcanzar 10 millones tan solo a nivel intrahospitalario por ineficacia de los fármacos *curativos*. Sin embargo, esta institución es omisa al responsabilizar a la población implícitamente con su campaña 2021 '*Corre la voz, frena la resistencia a los antimicrobianos*', por el uso indebido de medicamentos. Se soslaya la negligencia de este organismo, y de las instituciones de salud, por abandonar la *prevención* como estrategia de salud pública en beneficio del enfoque *curativo* predominante y conveniente para la industria farmacéutica y hospitales privados. Claramente, la aptitud parasítica microbiana adaptada a plantas, animales y humanos permite a los organismos evolucionar ante la presión que los agroquímicos o fármacos le impone. Epistemológicamente, la epidemiología emerge como una disciplina que permite introducir la racionalidad sistémica y holística en la solución sustentable de problemas de la salud en su amplia acepción biológica. Epidemias del pasado y presente indican que no lo hemos entendido.

Tizón, Pasteur, ciencia y causalidad. A diferencia de la **Peste Negra**, cronológicamente *P. infestans* había sido precedida de grandes descubrimientos científicos por Hooke, Leeuwenhoek, Koch, Pasteur y otros microbiólogos. La *teoría de la generación espontánea* estaba siendo severamente cuestionada para definitivamente desecharse en 1862 con el famoso experimento de ebullición de agua en un frasco de *cuello de cisne* por Pasteur (Institut Pasteur, 2021). Estos avances biológicos, incluyendo los evolutivos de Darwin (1859, 1871) y genéticos de Mendel (1864), entre otros, permitieron la fundación de las revistas *Nature* (1869) y *Science* (1880). Este fue el contexto de la 'madurez' de las ciencias que facilitaron dilucidar los mecanismos

with progress of diseased subpopulation, when in fact *prevention* and health should be the principles of modern epidemiology (Figure 2). This restricted epidemiology view is clearly exhibited with COVID-19. There are countless web systems, the *Johns Hopkins Coronavirus Resource Center* being one of the most known (<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>), that represent progressions of incidence and mortality over time with at least two conceptual problems (Mora-Aguilera and Acevedo-Sánchez, 2020): **a.** the curves refer to demographic populations of vast territories (e.g., country) without a functional relation of spatial contagious dependence, **b.** The diseased subpopulation (i.e., SARS-CoV-2 positive) is a clinical sample from individuals volunteers agree to testing, given the presumption disease, or are performed at hospitals for treatment reasons; thus, the infection rate is not dynamic, is underestimated, and does not apply to *preventive* mitigation model.

The epidemiological indicators have worked for descriptive purposes of epidemic status (e.g., hospital occupancy, number of beds used with ventilators, permissiveness of mobility and commercial activity, percentage value of increase or decrease in positive cases, etc.), but not for mechanistic purposes applicable to risk *prevention*. Moreover, the interest on COVID-19 epidemiological comprehension has decreased for the current mass vaccination expectations. Nevertheless, at the time of writing, Europe is exhibiting the fourth COVID-19 epidemic wave. As November 21, 2021, Germany reported that '*entered a state of national emergency*' with an increase of more than 50,000 infections per day, according to Lothar Wieler, president of the Robert Koch Institute for Health Surveillance, and it was recognized that neither vaccination nor restrictions against unvaccinated persons '*will be enough to stop the new wave of infections*' (Ap *et al.*, 2021b).

de parasitismo del hongo en las plantas de papa, aunque de Bary realizó pruebas de patogenicidad, su trabajo fue más descriptivo, de este y otros tipos de hongos como los causantes de las *royas* y *carbones*. El mérito de pruebas de patogenicidad lo tuvo B. Prevost en 1807, aun antes que R. Koch, publicando sus resultados en '*Mémoire sur la cause immédiate de la carie où charbon des blés, et de plusieurs autres maladies des plantes, et sur les préservatifs de la carie*'. No obstante, de Bary es aceptado por la escuela americana como el precursor de la fitopatología. Sus logros fueron reconocidos en la revista *Nature*: '*Prof. de Bary has worked out the scientific questions that occur as to the origin of the disease. It is owing to a fungus (Peronospora infestans)...*' (Dyer, 1874). En congruencia con la etapa fundacional de la microbiología donde las epidemias en humanos impulsaron su desarrollo, la epidemia fungosa de la papa y hambruna de Irlanda promovió también la consolidación de la fitopatología con el principio etiológico de la *causalidad* como su paradigma central (Yuen, 2021).

Curva COVID-19: Vicio del paradigma etiológico. El paradigma etiológico, como en la medicina humana, ha fortalecido el principio de *protección* (plantas) y *curación* (humanos) con la visión reduccionista de la identidad causal como evidencia suficiente para encontrar la *cura* de enfermedades. El paradigma etiológico también ha distorsionado el enfoque epidemiológico al enfatizar el estudio de la *curva epidémica*, construida con la progresión de la subpoblación enferma, cuando en realidad debería ser la *prevención* y la *salud* los principios de la epidemiología moderna (Figura 2). Esta visión restringida de la epidemiología está claramente exhibida con COVID-19. Existe un sinnúmero de sistemas web, siendo el *Johns Hopkins Coronavirus Resource Center* uno de los más conocidos (<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>), que representan

Cure: Another vice of etiological paradigm.

The etiological paradigm, and consequently the emphasis on disease, has become so deeply rooted that it has distorted the *Plant and Health Systems*, constituting, at best, reactive models for problems solution, not for *prevention*. Consequently, relegate in the agrochemical and pharmaceutical industry the contribution of *curative* medicine, and the abandonment or technical-scientific outdated of *Surveillance Systems* (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a; Mora-Aguilera *et al.*, 2021b). Thus, it is not surprising that a recent study concludes that only between 1 to 3 SARS-CoV-2 infections per 100 cases were detected by *Surveillance Systems* in the US and several European countries during the first COVID-19 wave (Davis *et al.*, 2021). Human's pride, encouraged by great scientific and technological revolutions, does not allow us to understand our fragile ubiquity in the biological world. As Erich Fromm stated: '*Man places himself above life*'

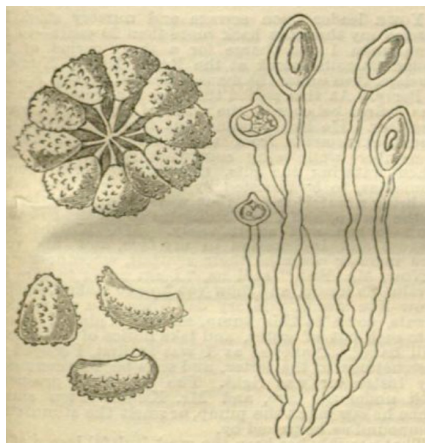
Coffee rust (1869-1892), races and varieties.

The epidemic history of **Coffee rust** (Figure 6A-C), originally known as 'Coffee leaf disease', a fungal disease of coffee plants (*Coffea* spp.) caused by *Hemileia vastatrix*, is analogous to **Potato Late Blight** in respect of the associative geographic spread of the pathogen-host, epidemic events alternation with endemicity, and constant emergence of new races. With **Rust**, it is mainly due to mutagenic pressure by resistant varieties, not by the fungicides effect (Alvarado-Alvarado *et al.*, 2005). The *genetic* strategy has been privileged over the *chemical* due to the artificial depreciation of coffee in international markets with consequent reduction of the harvest value to the farmers by intermediary companies. The low profit margin of the crop for the majority of coffee farmers, even with the eventual increases in the international

progresiones de incidencia y mortalidad en el tiempo con al menos dos problemas conceptuales (Mora-Aguilera and Acevedo-Sánchez, 2020): **a.** Las curvas son referidas a poblaciones demográficas de vastos territorios (p.e., país) sin una conexión funcional de dependencia espacial de *contagio*, **b.** La subpoblación enferma (i.e., positiva a SARS-CoV-2) es una muestra clínica proveniente de individuos que voluntariamente acceden a una prueba, ante la presunción de la enfermedad, o que son realizadas por razones de tratamientos hospitalarios; así, la tasa de *contagio* no es dinámica, se subestima, y no es aplicable a un modelo de mitigación *preventivo*.

Los indicadores epidemiológicos han funcionado con fines descriptivos del estatus epidémico (p.e., ocupación hospitalaria, número de camas usadas con ventilador, permisividad de movilidad y actividad comercial, valor porcentual de incremento o decremento de casos positivos, etc.), pero no para fines mecánicos aplicables a la *prevención* de riesgos. Más aun, el interés por la comprensión epidemiológica de COVID-19 ha decrecido ante las expectativas de vacunación masiva. No obstante, al momento de escribir estas líneas, Europa exhibe su cuarta ola epidémica COVID-19. A Noviembre 2021, Alemania reportaba que '*entró en un estado de emergencia nacional*' con un repunte mayor a 50 mil contagios diarios de acuerdo a Lothar Wierler, presidente del instituto de vigilancia sanitaria Robert Koch, y se reconocía que ni la vacunación, ni las restricciones contra personas no vacunadas '*bastarán para frenar la nueva ola de infecciones*' (Ap *et al.*, 2021b).

Curar: Otro vicio del paradigma etiológico. El paradigma etiológico, y en consecuencia el énfasis en la enfermedad, ha quedado tan arraigado que ha distorsionado los *Sistemas Fitosanitarios* y de *Salud Pública* constituyéndose, en el mejor de los ca-



D. Morris (1879): 'Results of the 'Leaf-disease Inquiry'...presented to the Legislative Council of Ceylon, embodying the investigation... to find remedies, so far, are:

1. That the coffee-leaf disease is an organised fungoid growth.
2. That in December and the early part of the year it is generally present as an external parasite...cover every part of the bark and leaves.
3. That while an external parasite...it is possible to destroy it.
4. That a mixture of **sulphur** and **lime** dusted by hand into the tree in the proportions of one of sulphur to two of lime has been found by experiment to be the most effective.
5. That the application cost will not exceed at the rate of R 16-50 per acre.
6. That the application of **sulphur** and **lime** in the proportions recommended...is more profitable.. than artificial manures.
7. Planters unite in the **application** of remedies and that they remove at once all sickly trees on their estates and those not likely to be crop producers, and **prevent** by every means in their power the re-infection.
8. To uproot all coffee trees on abandoned estates and old native gardens, and to take steps to **prevent** the disease from finding ...plants not under careful cultivation'.

Figure 6. A. Deforestation and monoculture coffee plantations in Ceylon (Sri Lanka) in the coffee boom 1830-1870, scene of the first epidemic outbreak of coffee leaf rust caused by *Hemileia vastatrix* (1868-1892); B. Kidney-shaped and granulate-verrucose spores illustrated by MJ. Berkeley (1869); C. Integration of control strategies suggested in 1869 by 'practical men of considerable knowledge and experience in coffee cultivation, aided, by careful scientific observation'. Sources: A. <https://fr-fr.facebook.com/pg/Lindoola-Coffee-Estate-225198544202156/posts/>; B. MJ. Berkeley (1869); C. D. Morris (1879).

Figura 6. A. Deforestación y monocultivo de cafetales en Ceylán (Sri Lanka) en el auge cafetalero 1830-1870, escenario del primer brote epidémico de Roya del cafeto causado por *Hemileia vastatrix* (1868-1892); B. Esporas 'kidney-shaped' y 'granulato-verrucose' ilustradas por MJ. Berkeley (1869); C. Integración de estrategias de control sugeridas en 1869 por 'practical men of considerable knowledge and experience in coffee cultivation, aided, by careful scientific observation'. Fuentes: A. <https://fr-fr.facebook.com/pg/Lindoola-Coffee-Estate-225198544202156/posts/>; B. MJ. Berkeley (1869); C. D. Morris (1879).

price of coffee, operates to the detriment of the agrochemicals products acquisition. This is the reason for the proliferation of organic coffee production. It is an obligated alternative to the sustained coffee depreciation. It also explains the absence of a profitable market for agrochemical companies. However, neither it is profitable for 'seed' companies (e.g. Syngenta).

In America continent, the coffee varieties production, similar to many perennial crops, has been predominantly an effort of national (e.g., EMBRAPA, Brazil; ICAFE, Costa Rica), state (UFLA/EPAMING, Brazil), or farmer associations (IHCAFE, Honduras; Anacafe, Guatemala; FNC, Colombia) (EMBRAPA, 2021). Questionably, Mexico lacks these institutionalized efforts since the 80's, due to extinction of INMECAFE. The responsibility assumed by the Government and farmers has allowed free availability of genotypes, even between countries, without patents that put at risk the common germplasm property. This is contrary to many extensive grain and vegetable crops where seed companies impact on the production 'agenda'. This is also contrary what currently prevails in pharmaceutical companies that hold patents for SARS-CoV-2 vaccines in the face of the State's failure to generate them. This was illustrated with BIRMEX in Mexico in a previous section (BIRMEX, 2021). Government and farmers stewardship has allowed the mitigation of recurrent **Coffee Rust** and **Citrus Tristeza virus** epidemic outbreaks due to free availability of varieties in the America. For example, *Costa Rica 95* (Costa Rica), *Lempira* (Honduras) and *Castillo* (Colombia) varieties, among others, were used in Mexico and other countries to reconvert *Typica*, *Bourbon* or *Caturra* coffee plantations, susceptible to *H. vastatrix* during the 2009-2015 epidemic outbreak in Central America (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a).

esos, en modelos reactivos para la solución de problemas, no para su *prevención*. En consecuencia, relegan en la industria agroquímica y farmacéutica el aporte de la medicina *curativa*, y el abandono o desactualización técnica-científica de los *Sistemas de Vigilancia* (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a; Mora-Aguilera *et al.*, 2021b). Así, no es sorprendente que un estudio reciente concluya que únicamente entre 1 y 3 infecciones de SARS-CoV-2 por cada 100 casos fueron detectados por los *Sistemas de Vigilancia* de EUA y varios países europeos durante la primera ola COVID-19 (Davis *et al.*, 2021). La soberbia humana, acrecentada por las grandes revoluciones científicas y tecnológicas actuales, no permite comprender nuestra frágil ubicuidad en el mundo biológico. '*El hombre se coloca a si mismo por encima de la vida*' (Erich Fromm).

Roya del cafeto (1869-1892), razas y variedades.

La historia epidémica de la **Roya del café** (Figura 6A-C), originalmente conocida como '*Coffee leaf disease*', enfermedad fungosa de plantas de café (*Coffea* spp.) causada por *Hemileia vastatrix*, es análoga al **Tizón tardío de la papa** en términos de dispersión geográfica asociativa del patógeno-huésped, alternancia de eventos epidémicos con endemicidad y aparición constante de nuevas de razas del hongo. En la **Roya** se debe principalmente a la presión mutagénica por variedades resistentes, no por efecto de fungicidas (Alvarado-Alvarado *et al.*, 2005). La estrategia *genética* se ha privilegiado sobre la *química* debido a la artificial depreciación del café en mercados internacionales con la consecuente reducción del valor de compra al productor por empresas intermediarias. El escaso margen de rentabilidad del cultivo para la vasta mayoría de cafetaleros, aun con los eventuales incrementos de precio internacional, opera en detrimento de la adquisición de agroquímicos. Esta es la razón de la proliferación productiva del cafetal orgánico. Una

So, why do **Rust** epidemic cycles continue if there are no business visions that distort plant health models? That is, the cure as a profitable principle in the plants and humans health. With this disease there are two experiences, agronomic and climate change, which are added to previously discussed idea of epidemic intensity in direct function with the pathogen-crop spread to new areas of productive adaptation. Regions of introduction where there is a smaller conglomerate of suppressive factors and biological competition, and a lower genetic diversity of the host. Coffee is presumably native to Kafa, Ethiopia with a history of cultivation since IX century, predominantly the species *C. arabica* (Ferreira *et al.*, 2019). It is a high mountain region between 1,830 and 2,440 masl, 22 °C average temperature, and 510 to 1,525 mm annual precipitation. One-third of this territory and bordering areas are covered by tropical rainforest with three or more altitudinal levels (Ferreira *et al.*, 2019; Zewdie, 2003). ‘*The forest provides shade for the cultivation of coffee and commercially valuable spices that thrive when protected from frost and direct sunlight*’ (Zewdie, 2003). Local cultures achieved to avoid regional dissemination of coffee seed/plants, until Dutch, French and British (XVI and XVIII century), mobilized it to their colonies (Ferreira *et al.*, 2019; McCook, 2006).

Coffee rust: Biotrophic parasitism. The specificity and obligate or biotrophic parasitic specialization of *H. vastatrix* to species of the genus *Coffea* (Aime, 2006), which has a 124 species diversity suitable for a variable forest environment (Ferreira *et al.*, 2019; Davies *et al.*, 2011), suggest a close pathogen-host coevolution in the equatorial African (McCook, 2006). Phylogenetic studies with 18S rDNA and 28S rDNA gene has allowed postulating that rusts (Basidiomycetes: Uredinales) diverged 150 to 250 million years ago from ancestors adapted to the

alternativa obligada por la sostenida depreciación del café. También explica la ausencia de un mercado rentable para empresas de agroquímicos. Sin embargo, tampoco lo es para empresas ‘semilleras’ (p.e., Syngenta).

En América, la generación de variedades de café, similar a muchos cultivos perennes, ha sido predominantemente un esfuerzo de instituciones nacionales (p.e., EMBRAPA, Brasil; ICAFE, Costa Rica), estatales (UFLA/EPAMING, Brasil), o de asociaciones de productores (IHCAFE, Honduras; Anacafe, Guatemala; FNC, Colombia) (EMBRAPA, 2021). Cuestionablemente, México carece de estos esfuerzos institucionalizados desde los 80’s, por la extinción del INMECAFE. La responsabilidad asumida por el Estado y productores ha permitido libre disponibilidad de genotipos, incluso entre países, sin patentes que pongan en riesgo la propiedad común del germoplasma. Caso contrario a lo que ocurre en muchos cultivos extensivos de granos y hortalizas donde las empresas impactan en la ‘agenda’ productiva. Contrario también a lo que ahora impera con farmacéuticas que ostentan las patentes de vacunas para SARS-CoV-2 ante la claudicación del Estado para generarlas. Esto se ilustró con BIRMEX en México en una sección previa (BIRMEX, 2021). La rectoría gubernamental y de productores ha permitido paliar brotes epidémicos recurrentes de **Roya del Cafeto** y **Citrus Tristeza virus** debido a la libre disponibilidad variedades en América. Por ejemplo, variedades *Costa Rica 95* (Costa Rica), *Lempira* (Honduras) y *Castillo* (Colombia), entre otras, se usaron en México y otros países para reconvertir cafetales de *Typica*, *Bourbon* o *Caturra*, susceptibles a *H. vastatrix* durante el brote epidémico 2009-2015 en Centroamérica (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a).

Entonces, ¿Por qué continúan ciclos epidémicos de la **Roya** si no hay visiones empresariales que distorsionen los modelos fitosanitarios? Es decir, la

arboreal tropics, among which *H. vastatrix* was identified (Aime, 2006; Wingfield *et al.*, 2004). The ancestry of this fungus and the life cycle in *C. arabica*, with rarely telial phase presence, sexual spore considered to be of winter survival and genetic recombination, suggests adaptation to benign tropical climates of Kenya and Ethiopia, rather than reflecting a primitive physiological condition. The sexual phase, however, possibly does exist in *C. canephora* and *C. eugenioides*, progenitors of *C. arabica* (Carvalho *et al.*, 2011; Aime, 2006). The obligate parasitism coevolution, of supra-stomatic and non-systemic leaf infection, i.e., with interruption of infectious cycle by leaf senescence to the detriment of survival, coupled to wider genetic pool of host, possibly resulted in limited infective aggressiveness and low prevalence in Ethiopia, Kenya and other regions of equatorial Africa, a situation that prevails to present. Thus, absence of a massive epidemic process as it would operate against the fungus survival.

COVID-19: ‘Biotrophic’ parasitism, variants and lethality. The biotrophic type of *H. vastatrix* parasitism, with systemic nature and multiple tropism is also exhibited by SARS-CoV-2 (Saito *et al.*, 2021) and the vast majority of plant and animal viruses. This type of highly specific parasitism involves a complex and dynamic pathogen-host coevolutionary process that must be understood to predict and prevent epidemic outbreaks (Robinson *et al.*, 2013). The zoonotic origin of SARS-CoV-2 implies that the virus has only just begun adaptation and coevolution phase with humans. Nevertheless, mass infectious success has allowed high virus genomic variability (O’Toole *et al.*, 2021; Shu and McCauley, 2017), and a complex population structure with clades differentiated by geographic regions, sex, age, symptoms present or absent, and lethality (Lee *et al.*, 2021; Hamed *et al.*, 2021).

curación como principio de mercado en la salud de plantas y humanos. Con esta enfermedad hay dos experiencias, la agronómica y el cambio climático, que se adicionan a la idea previamente discutida de intensidad epidémica en función directa con el desplazamiento del patógeno-cultivo a nuevas áreas de adaptación productiva. Regiones de introducción donde impera un menor conglomerado de factores de supresión y competencia biológica, y una menor diversidad genética del huésped. El café es presuntamente originario de Kafa, Etiopia con antecedentes de cultivación desde el siglo IX, predominantemente la especie *C. arabica* (Ferreira *et al.*, 2019). Es una región de alta montaña entre 1.830 y 2.440 msnm, 22 °C de temperatura media, y 510 a 1.525 mm de precipitación anual. Un tercio de este territorio y sus áreas limítrofes están cubiertos por bosque húmedo tropical con tres o más pisos altitudinales (Ferreira *et al.*, 2019; Zewdie, 2003). ‘*El bosque provee sombra para el cultivo del café y especias de valor comercial que prosperan al estar protegidas de las heladas y la luz solar directa*’ (Zewdie, 2003). Las culturas locales lograron evitar la diseminación regional de semilla/plantas de café, hasta que Holandeses, Franceses y Británicos (siglo XVI y XVIII), lograron la movilización a sus colonias (Ferreira *et al.*, 2019; McCook, 2006).

Roya del cafeto: Parasitismo biotrófico. La especificidad y especialización *parasítica obligada* o *biotrófica* de *H. vastatrix* a especies del género *Coffea* (Aime, 2006), el cual posee una diversidad de 124 especies aptas para un ambiente forestal variable (Ferreira *et al.*, 2019; Davies *et al.*, 2011), sugieren una coevolución muy estrecha patógeno-huésped en la zona ecuatorial africana (McCook, 2006). Estudios filogenéticos con el gen 18S rDNA y 28S rDNA ha permitido postular que las royas (Basidiomycetes: Uredinales) divergieron hace 150 o 250 millones de años a partir de ancestros adaptados

It can be hypothesized that SARS-CoV-2 lethality and mortality are an adaptive transitional state and that evolution towards moderate variants would be expected, compensating the gradual loss of infectious severity with a high transmissibility rate and/or evasion mechanism to the immune system (Saito *et al.*, 2021; Liu *et al.*, 2021; Vashishtha, 2021). Thus, there is a succession of highly prevalent variants worldwide (many variants have no parasitic fitness and disappear): B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Beta), P.1 (Gamma), and B.1.617.2 (Delta) (Saito *et al.*, 2021; WHO, 2021c). The latter has been less aggressive-lethal (i.e., lower hospitalization rate) than the earlier virus variants, in absence of chronic virus-predisposing diseases (Álvarez-Maya *et al.*, 2021). However, pathogenicity is apparently higher respect to speed and tropism.

The Delta increased transmissibility has been associated with effective viral recognition with host cells due to the P681R mutation of gene that synthesizes the *S* protein (Saito *et al.*, 2021). The Delta variant also exhibits a shorter incubation and latency period, evading the immune system response (Vashishtha, 2021). Also, transmissibility is determinant because it increases viral multiplication events and therefore the likelihood of genomic variability; keeps the epidemic active; and may reduce the benefit of ‘herd immunity’ induced by vaccination (Liu *et al.*, 2021). All genomic variation carries a risk of vaccine effectiveness loss. The risk is higher considering that these were generated with the original Chinese B1 lineage and predominant in the 2020 epidemic phase (Liu *et al.*, 2021). The WHO recently announced 40% losses of vaccine effectiveness due to the *Delta* variant (Afp y Reuters, 2021).

COVID-19: Omicron, communication and business. In this context, the new variant B.1.1.529

al trópico arbóreo, entre los cuales se identificó a *H. vastatrix* (Aime, 2006; Wingfield *et al.*, 2004). La ancestralidad de este hongo y su ciclo biológico en *C. arabica*, con rara presencia de una fase telial, espóra sexual considerada de sobrevivencia invernal y recombinación genética, sugiere su adaptación a climas tropicales benignos como Kenia y Etiopia, más que el reflejo de una condición fisiológica primitiva. La fase sexual, sin embargo, posiblemente existe en *C. canephora* y *C. eugenioides*, progenitores de *C. arabica* (Carvalho *et al.*, 2011; Aime, 2006). La coevolución de un parasitismo obligado, de infección foliar supra-estomático no sistémico, i.e., con ruptura del ciclo infeccioso por senescencia de hojas en detrimento de su sobrevivencia, acoplado a un amplio acervo genético del huésped, posiblemente derivó en limitada agresividad infectiva y baja prevalencia en Etiopia, Kenia y otras regiones de África ecuatorial, situación que prevalece hasta el presente. Es decir, ausencia de un proceso epidémico masivo ya que operaría contra la pervivencia del hongo mismo.

COVID-19: Parasitismo ‘biotrófico’, variantes y letalidad. El tipo de parasitismo biotrófico de *H. vastatrix*, pero de naturaleza sistémica y múltiple tropismo también lo exhibe SARS-CoV-2 (Saito *et al.*, 2021) y la inmensa mayoría de los virus de plantas y animales. Este tipo de parasitismo, altamente específico, implica un proceso coevolutivo patógeno-huésped complejo y dinámico que debe ser entendido para predecir y *prevenir* brotes epidémicos (Robinson *et al.*, 2013). El origen zoonótico de SARS-CoV-2 implica que el virus apenas inició su fase de adaptación y coevolución con el humano. No obstante, su éxito infeccioso masivo le ha permitido generar alta variabilidad genómica (O’Toole *et al.*, 2021; Shu and McCauley, 2017), y una estructura poblacional compleja con clados diferenciados por regiones geográficas, género, edad,

(Callaway, 2021), ‘*highly transmissible and of concern*’ called ‘*Omicron*’ by WHO (WHO, 2021d), has triggered alarming global reactions even without sufficient scientific data, but not consistent with the evolutionary logic exposed. It is distressing that predictive models of emergence, establishment and prevalence of new variants in the SARS-CoV-2 population structure are still lacking. So far, models have not been developed despite the great progress in functional and quantitative genomics (<https://www.gisaid.org/hcov19-variants/>). The same researchers who reported the new variant expressed their doubts: ‘*It is also unclear whether the variant is more transmissible than Delta, says Moore, because there are currently low numbers of COVID-19 cases in South Africa*’, it is also necessary ‘*to see what this virus does in terms of competitive success and whether it will increase in prevalence*’ (Callaway, 2021).

The impacts of Omicron’s announcement have been immediate in the global economy with international stock market losses, cancellation of flights from South Africa, speculations about the antigenic effectiveness of current vaccines, etc. (EFE y AFP, 2021). These imply that little has been learned on current pandemic management (or conveniently not wanted to), and that there are no effective risk communication strategies at all decision-making levels. It also stimulates the commercial interests of large companies pressing for their ‘*rescue*’, offering in return ‘*support, stability and evolution to value chains*’ (Español, 2021; Fernández-Vega, 2021). But pharmaceutical companies are the most benefit.

AstraZeneca, Pfizer/BioNTech, Moderna and Novavax immediately expressed their ability to combat the Omicron variant. Creating a new vaccine would be ‘*very fast*’ (Afp y BBC, 2021). The media strategy worked. Immediately the share values of Pfizer and Moderna soared by 6.4% and 27.5%, respectively. On the German stock

síntomas presentes o ausentes y letalidad (Lee *et al.*, 2021; Hamed *et al.*, 2021).

Se puede hipotetizar que la letalidad y mortalidad de SARS-CoV-2 es un estado transicional adaptativo y que se esperaría una evolución hacia variantes moderadas, compensado la gradual pérdida de severidad infecciosa con alta tasa de transmisibilidad y/o evasión al sistema inmunológico (Saito *et al.*, 2021; Liu *et al.*, 2021; Vashishtha, 2021). Así, existe una sucesión de variantes altamente prevalentes a nivel mundial (muchas variantes no tienen aptitud parasítica y desaparecen): B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Beta), P.1 (Gamma), and B.1.617.2 (Delta) (Saito *et al.*, 2021; WHO, 2021c). Esta última ha sido menos agresiva-letal (i.e., menor tasa de hospitalización) que las primeras variantes del virus, en ausencia de enfermedades crónicas de predisposición al virus (Álvarez-Maya *et al.*, 2021). Sin embargo, su patogenicidad aparentemente es mayor en términos de velocidad y tropismo.

El incremento en transmisibilidad de Delta se ha asociado al efectivo reconocimiento viral con células del huésped debido a la mutación P681R del gen que sintetiza la proteína *S* (Saito *et al.*, 2021). La variante Delta también exhibe un periodo de incubación y latencia más corto permitiéndole evadir al sistema inmunológico (Vashishtha, 2021). El incremento en transmisibilidad también es determinante porque aumentan los eventos de multiplicación viral y por consiguiente la probabilidad de variabilidad genómica; mantiene activa la epidemia; y puede reducir el beneficio de ‘*inmunidad rebaño*’ inducida con la vacunación (Liu *et al.*, 2021). Toda variación genómica implica riesgo en pérdida de efectividad de vacunas. El riesgo es mayor considerando que estas fueron generadas con el linaje B1 original de China y predominante en la fase epidémica 2020 (Liu *et al.*, 2021). La OMS recientemente anunció la pérdida de 40% de efectividad de vacunas debido a la variante Delta (Afp y Reuters, 2021).

exchange, the shares of Pfizer's partner BioNTech increased by 12% (Vivas, 2021). Irresponsibly, society cooptation is exercised with promotion of fear as a resource for obscure political and economic interests. The pandemic as a business opportunity, without a comprehensive structural solution for the *Public Health System* dismantled at global and regional level (CEPAL and OPS, 2021; Frenk, 2003). The WHO recognizes that COVID-19 evidenced needs for a new '*international health architecture... to predict, prevent, detect, assess and respond effectively to pandemics in a highly coordinated manner*' (WHO, 2021e).

Epidemics and loss of pathogenic aggressiveness. The viruses' aggressiveness loss by long host-adaptive processes is proved with human adenoviruses (HAdV-), causing common influenza, which could have their ancestor in non-human primate viruses (NHAdV-), with high specificity and not current evidence of interspecific transmissibility-infectivity (Bots and Hoeben, 2020). This is a scenario analogous to **Malaria** but with the protozoa *Plasmodium falciparum* and *P. vivax*, except that these exhibit highly restricted genetic variability (Sharp *et al.*, 2020). The HAdV- adenoviruses are grouped into six species (A-G) with a total diversity of 103 types generated by mutagenic processes and homologous recombination (Robinson *et al.*, 2013). Their specificity and relatively low aggressiveness, even asymptomatic, although with some lethal mutations (Robinson *et al.*, 2013), is the reason for the adenoviruses use, with non-functional or functional replication, as vectors for the generation of vaccines against SARS-CoV-2 (e.g., Johnson & Johnson and AstraZeneca) and for oncolytic purposes (Bots and Hoeben, 2020).

In plants, the viral aggressiveness loss in adaptive response to the host is documented

COVID-19: Ómicron, comunicación y negocio.

En este contexto, la nueva variante B.1.1.529 (Callaway, 2021), '*altamente transmisible y preocupante*' denominada 'Ómicron' por la OMS (WHO, 2021d), ha desencadenado reacciones globales alarmantes aun sin tener suficientes datos científicos y que además no es concordante con la lógica evolutiva expuesta. Es preocupante que se continúa sin modelos predictivos de emergencia, establecimiento y prevalencia de nuevas variantes en la estructura población de SARS-CoV-2. Modelos que hasta el momento no se han desarrollado a pesar del gran avance en genómica funcional y cuantitativa (<https://www.gisaid.org/hcov19-variants/>). Los mismos investigadores que reportaron la nueva variante expresaron sus dudas: '*It is also unclear whether the variant is more transmissible than Delta, says Moore, because there are currently low numbers of COVID-19 cases in South Africa*', también es necesario '*see what this virus does in terms of competitive success and whether it will increase in prevalence*' (Callaway, 2021).

Los impactos del anuncio de Ómicron han sido inmediatos en la economía global con caídas de bolsas internacionales, cancelación de vuelos desde el sur de África, especulaciones sobre la efectividad antigénica de vacunas actuales, etc. (EFE y AFP, 2021). Esto implica que poco se ha aprendido en la gestión de la pandemia actual (o convenientemente no se ha querido aprender), y que no hay estrategias de comunicación de riesgo efectivas a todos los niveles de toma de decisiones. También estimula los intereses comerciales de grandes empresas que presionan para su '*rescate*', ofreciendo a cambio '*apoyo, estabilidad y evolución a las cadenas de valor*' (Español, 2021; Fernández-Vega, 2021). Pero son las farmacéuticas las más beneficiadas.

AstraZeneca, Pfizer/BioNTech, Moderna y Novavax inmediatamente expresaron su capacidad para combatir a la variante Ómicron. Crear

with *Citrus tristeza virus*, which modified the predominance of severe variants with lethal effects (e.g., T36), present in the South American epidemic outbreak in the 1930's, with moderate asymptomatic variants (e.g., T30) during gradual and slow continental pandemic advance. Currently in Mexico, *Citrus tristeza virus* is asymptomatic with severe isolated outbreaks due to mobility of infected plants (Rivas-Valencia *et al.*, 2010; Rivas-Valencia *et al.*, 2008). These moderate viral variants circulate by *acquisition-injection* by at least four species of insect vectors (Hemiptera: Aphididae) (Loeza-Kuk *et al.*, 2008), potentially conferring 'cross-protection' against eventual infection of severe variants, as has been implicated in Spain and Florida (Harper and Cowell, 2016). This natural 'vaccine' in plants was first found in Brazil (Müller and Costa, 1977), which however, in this region requires artificial plants 'pre-immunization' and use of resistant rootstocks to reduce the effect of *Citrus tristeza virus* severe races (Rui Leite, IAPAR. Br. Personal Communication), which remain 'latent' in the virus population structure (Loeza-Kuk *et al.*, 2008).

COVID-19: Pathogenicity and biology. The previous sections proved that the pathogenicity and SARS-CoV-2 implications in epidemic processes must be understood in a community population environment for effective *prevention* and risk mitigation (Li *et al.*, 2021). The clinical pathogenicity currently studied with mice, hamsters, and Vero cells (Lee *et al.*, 2021; Liu *et al.*, 2021; Saito *et al.*, 2021) needs to be complemented with community epidemiological digital models to accelerate clinical understanding, natural and induced immune reaction (vaccines), and interrelated with chronic non-infectious diseases. Evolutionary studies of SARS-CoV-2 need to be strengthened for elucidating virulence,

una nueva vacuna sería 'muy rápido' (Afp y BBC, 2021). Funcionó la estrategia mediática. De inmediato el valor accionario de Pfizer y Moderna se dispararon en 6.4% y 27.5%, respectivamente. En la bolsa alemana, las acciones de BioNTech socio de Pfizer aumentaron en un 12% (Vivas, 2021). Irresponsablemente, se ejerce la coaptación de la sociedad con el fomento del miedo como recurso para oscuros intereses políticos y económicos. La pandemia como oportunidad de negocio, sin buscar la solución integral de raíz ante un *Sistema Público de Salud* desarticulado a nivel global y regional (CEPAL y OPS, 2021; Frenk, 2003). La misma OMS reconoce que el COVID-19 evidenció la necesidad de una nueva 'arquitectura sanitaria internacional...para predecir, prevenir, detectar, evaluar y responder eficazmente a las pandemias de forma sumamente coordinada' (WHO, 2021e).

Epidemias y pérdida de agresividad patogénica.

La pérdida de agresividad de los virus por largos procesos adaptativos al huésped está demostrada con los adenovirus de humanos (HAdV-), causantes de gripe común, los cuales podrían tener su ancestro en virus de primates no-humanos (NHAdV-), con alta especificidad y sin evidencias actuales de transmisibilidad-infectividad interespecífica (Bots y Hoeben, 2020). Este es un escenario análogo a la **Malaria** o **Paludismo** pero con los protozoarios *Plasmodium falciparum* y *P. vivax*, excepto que estos exhiben una variabilidad genética altamente restringida (Sharp *et al.*, 2020). Los adenovirus HAdV- se agrupan en seis especies (A-G) con una diversidad total de 103 tipos generados por procesos mutagénicos y recombinación homóloga (Robinson *et al.*, 2013). Su especificidad y relativa baja agresividad, incluso asintomática, aunque con algunas mutaciones letales (Robinson *et al.*, 2013), es la razón del uso de adenovirus, con replicación no-funcional o funcional, como vectores para la

aggressiveness, transmission, tissue tropism, and disease expression. Additionally, coronavirus phylogeography from animal source(s), identification of variable genomic regions that determine their adaptability to humans and generation of predictive genomic models is urgent given the active migration in the last 20 years of several coronaviruses, notably the PDCoV, HCoV-NL63, MERS-CoV, SARS-Co 2003, and SARS-CoV-2 (Lednicky *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2021; García-Ruiz *et al.*, 2021).

Rust: Genetic diversity, movement and monoculture. In *H. vastatrix*, the hypothesis that coevolution over millions of years with 124 coffee species must had a strong multilineage effect (*sensu* Jensen, Borlaug and Gibler) similar to concept of mixing F4-F5 Castillo genotypes, a composite cultivar, employed by FNC Colombia (Alvarado-Alvarado *et al.*, 2005), which resulted in a condition of low fungal-infectious prevalence (McCook, 2006). The selection and mobilization of *C. arabica*, and eventually of the fungus, by European colonizers between XVI and XVIII centuries (McCook, 2006), broken the original stabilizing effect. The cryptic sexuality of the fungus increased the risk, i.e., genetic exchange at the uredospore level in teliospores absence, which has been postulated as a specialization of *H. vastatrix* to *C. arabica* to ensure survival by producing more heterogeneous inoculum (Carvalho *et al.*, 2011). However, it is possible that the fungus had a slow geographical dissemination because it does not infect the seed, presumably used for germplasm mobilization (contrary to the potato tuber by *P. infestans*). It was not until coffee plants were successfully grown in large plantations that it became necessary to transport plants. For example, although coffee had already been introduced at the backyard garden level and

generación de vacunas contra SARS-CoV-2 (p.e., Johnson & Johnson y AstraZeneca) y con fines oncolíticos (Bots y Hoeben, 2020).

En plantas, la pérdida de agresividad viral en respuesta adaptativa al huésped está documentado con el *Citrus tristeza virus*, el cual modificó la predominancia de variantes severas con efectos letales (p.e., T36), presentes en el brote epidémico Sudamericano en los 30's, con variantes moderadas asintomáticas (p.e., T30) durante su gradual y lento avance pandémico continental. Actualmente en México, el *Citrus tristeza virus* es asintomático con brotes aislados severos por movilidad de plantas infectadas (Rivas-Valencia *et al.*, 2010; Rivas-Valencia *et al.*, 2008). Estas variantes virales moderadas circulan por *adquisición-inyección* mediada por al menos cuatro especies de insectos vectores (Hemiptera: Aphididae) (Loeza-Kuk *et al.*, 2008), pudiendo conferir '*protección cruzada*' contra la infección eventual de variantes severas, como se ha implicado en España y Florida (Harper y Cowell, 2016). Esta '*vacuna*' natural en plantas fue encontrada por primera vez en Brasil (Müller y Costa, 1977), la cual sin embargo, en esa región requiere '*pre-inmunización*' artificial de plantas y uso de patrones resistentes para reducir el efecto de razas severas del *Citrus tristeza virus* (Rui Leite, IAPAR. Br. Comunicación Personal), las cuales se mantienen '*latentes*' en la estructura poblacional del virus (Loeza-Kuk *et al.*, 2008).

COVID-19: Patogenicidad y biología. La evidencia de la sección previa demuestran que la patogenicidad de SARS-CoV-2 y su implicación en los procesos epidémicos debe ser comprendida en un entorno poblacional comunitario para una efectiva *prevención* y mitigación de riesgos (Li *et al.*, 2021). La patogenicidad clínica actualmente estudiada con ratones, hámsteres y células Vero (Lee *et al.*, 2021; Liu *et al.*, 2021; Saito *et al.*, 2021) requiere

leaves were consumed, between 1640 and 1796 the Dutch reintroduced coffee seedlings from Java, one of their coffee colonies, to Ceylon (Boyle, 2014), and the British continued doing so between 1865 and 1880 (McCook, 2006).

Ceylon as a British colony, now Sri Lanka, was the first region to successfully grow coffee extensively as a monoculture on soils deforested for that purpose (Figure 6A) (Sabaratnam, 2010). This agroforestry shift to monoculture, combined with a gradual increase in cultivated area, favored the spread of fungus, causing the first epidemic outbreak in 1869-1892 (Figure 1). The diverse forest niche of coffee plantations (Zewdie, 2003) was drastically altered by artificial one, phenologically uniform and spatially continuous plant populations, physically exposed, with poor micro-environmental regulation (e.g., leaf radiation, high diurnal variation of relative humidity and temperature), water stress, erosion and soil fertility loss. All this caused by deforestation, estimated in 100 thousand ha (Boyle, 2014; Reddy, 2003). It is not only the movement of crops and pest-pathogens out of the origin center. Another conditioning factor for epidemics clearly emerged, *agronomic and environmental management* as predisposing factors. This is equivalent to the risk factors intrinsic to human populations like overcrowding, malnutrition, physical exhaustion, lack of hygiene, etc., which characterized the communities affected by the **Black Death** and **Cholera** during the European industrial boom. Notoriously, the disease became known as 'Coffee Malaria', endemic in the XVII century suburban London, because of the plant weakening without causing death (McCook, 2006).

Rust: Epidemic impact. The fever to cultivate coffee, called '*coffee rush*' began in 1830 and peaked in 1870. Ceylon cultivated 111400 ha and

complementarse con modelos digitales epidemiológicos comunitarios para acelerar la comprensión clínica, reacción inmunológica natural e inducida (vacunas), e interrelacionada con enfermedades crónicas no infecciosas. Es necesario fortalecer estudios evolutivos del SARS-CoV-2 para dilucidar virulencia, agresividad, transmisión, tropismo tisular y expresión de la enfermedad. Adicionalmente, la filogeografía de coronavirus a partir de la fuente(s) animal, la identificación de regiones genómicas variables que determinan su adaptabilidad al humano y generación de modelos genómicos predictivos es urgente ante la activa migración en los últimos 20 años de varios coronavirus, destacándose el PDCoV, HCoV-NL63, MERS-CoV, SARS-Co 2003, y SARS-CoV-2 (Lednicky *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2021; García-Ruiz *et al.*, 2021).

Roya: Diversidad genética, movimiento y monocultivo. En *H. vastatrix*, se puede hipotetizar que su coevolución a través de millones de años con 124 especies de café tuvo un fuerte efecto multilínea (*sensu* Jensen, Borlaug y Gibler) similar al concepto de mezcla de genotipos F4-F5 Castillo, cultivar compuesto, empleado por la FNC Colombia (Alvarado-Alvarado *et al.*, 2005), lo que ocasionó una condición de baja prevalencia fungosa-infecciosa (McCook, 2006). La selección y movilización de *C. arabica*, y eventualmente del hongo, por colonizadores europeos entre los siglos XVI y XVIII (McCook, 2006), rompió este efecto estabilizador. El riesgo fue mayor por la sexualidad críptica del hongo, i.e., intercambio genético a nivel de uredosporas en ausencia de teliosporas, la cual se ha postulado como una especialización de *H. vastatrix* a *C. arabica* para asegurar su sobrevivencia produciendo mayor cantidad de inóculo heterogénico (Carvalho *et al.*, 2011). Sin embargo, es posible que el hongo tuviera una diseminación lenta porque no infecta la semilla, presuntivamente empleada para

exported 36 million kg in a year (746120 quintals) (Boyle, 2014). The disease reduced the area to 4600 ha (Reddy, 2003). Between 1869 and 1874 the disease had already been reported in southern India, and Sumatra, Java and Bencoolen in Indonesia, recognizing the epidemic capacity (Morris 1869). Ceylon, along with Brazil and Indonesia boasted the largest coffee production in 1860; but currently is ranked 35th in the world. The plantations loss in 15 years caused a radical change from *coffee* to *tea* consumption in England (Reddy, 2003; Schumann, 1991; Schieber, 1972). In 1824, the British introduced *tea* plants (*Camellia sinensis*) from China, a country that had already domesticated-cultivated and genetically improved the plant for almost 3000 and 1000 years, respectively (Pandey *et al.*, 2021; Meegahakumbura *et al.*, 2018), but it was not until 1867 that it was established as a crop in Ceylon. By 1893 it was exporting one million packets of *tea* and had displaced coffee completely. Unlike cultivated *C. arabica* (Scalabrin *et al.*, 2020), the *tea* plant exhibits high genetic variability in domesticated lineages with stocks of up to 5100 (China and India) and 20000 (Global) accessions, including natural or artificial hybrids, mainly derived from origin centers (Meegahakumbura *et al.*, 2018; Pandey *et al.*, 2021). This may explain the absence of high impact epidemic reports and incipient technological applications in etiology and control (Pandey *et al.*, 2021). Currently, Sri Lanka is the third-largest producer in the world.

Rust: Marshall, late epidemic intervention.

During the most intense **Rust** epidemic phase, in 1880 the English *cryptogamic botanist* H. Marshall Ward, a contemporary of Anton de Bary, was sent to Ceylon by the British colonial government to support ongoing research work (Figure 6C) (Vines, 1906; Morris, 1879). Eleven years earlier (November 1869), the *fungologist* MJ. Berkeley

la movilización del germoplasma (contrario al tubérculo de papa por *P. infestans*). Fue hasta que se logró cultivar plantas de cafeto en grandes plantaciones y se requirió transportar plantas. Por ejemplo, aunque ya se había introducido el café a nivel de jardines-traspatio y se consumían hojas, entre 1640 y 1796 los Holandeses reintrodujeron a Ceilán plántulas de café de Java, una de sus colonias cafetaleras (Boyle, 2014), y los Británicos lo continuaron entre 1865 y 1880 (McCook, 2006).

Ceilán ya como colonia británica, actualmente Sri Lanka, fue la primera región que tuvo éxito en el cultivo extensivo del café en condición de monocultivo sobre suelos deforestados para ese propósito (Figura 6A) (Sabaratnam, 2010). Este cambio agroforestal, a uno de monocultivo, combinado con un gradual incremento de la superficie cultivada, favoreció la dispersión y el *contagio* del hongo ocasionando el primer brote epidémico en 1869-1892 (Figura 1). Drásticamente se alteró el nicho forestal diverso del cafetal (Zewdie, 2003), por uno artificial, con poblaciones de plantas fenotípicamente uniformes y espacialmente continuas, físicamente expuestas, con pobre regulación microambiental (p.e., radiación foliar, alta variación diurna de humedad relativa y temperatura), estrés hídrico, erosión y pérdida de fertilidad de suelo. Todo esto causado por la deforestación, la cual se estimó en 100 mil ha (Boyle, 2014; Reddy, 2003). No es solo el movimiento de un cultivo y sus plagas-patógenos fuera del centro de origen. Emergió claramente otro factor condicionante para las epidemias, el *manejo agronómico y ambiental* como factores de predisposición. Esto equivale a factores de riesgo intrínsecos a poblaciones humanas como hacinamiento, desnutrición, agotamiento físico, ausencia de higiene, etc., que caracterizaron a las comunidades que padecieron la **Peste Negra** y **Cólera** durante el auge industrial europeo. Notoriamente, la enfermedad se llegó a conocer como la 'Malaria

had already reported, from Ceylon plant specimens: ‘*it is not only quite new, but with difficulty referable to any recognized (sic) section of Fungi. Indeed it seems just intermediate between true moulds and Uredos ... We are obliged, therefore, to propose a new genus... Hemileia Berk. and Broome*’ (Figure 6B) (Berkeley, 1869). Although this report was taxonomic and did not involve pathogenicity studies, there was the infectious causation notion implied by de Bary in *P. infestans*, so microbiological causation was accepted. Furthermore, Berkeley suggested ‘*as the Fungus is confined under the surface of the leaves... it may be difficult to apply a remedy; but we should be inclined to try sulphur...*’. This recommendation was not assessed. Understandably, the pathogen did not spread beyond 1.5 ha in July 1869 (Morris 1879). In reality not much was known about parasitic mechanisms and there was not devastating epidemic history in coffee plantations. But more importantly, *prevention* did not exist as a comprehensible and applicable principle for a *spatially* delimited ‘pre-epidemic’ condition in focus condition. There was not notion that once an epidemic is *temporal* defined in a curve and reaches an exponential phase is impossible to stop the progress with *preventive* strategies (Figure 6C).

Rust: Population, infection and flattening curves. In **Rust**, as in **Cholera** and **Black Death**, high populations and overcrowding (i.e., monoculture) played a determining role as a *contagion* factor. Thus, as of few infected plants in May 1869, for ‘*1873 all, or nearly all, the estates in the island were attacked*’ and the yield reduction by disease went from a five-year average of 565 (1867-1871) to 364 kg ha⁻¹ (1872-1876), 36% loss (Morris, 1879; Morris, 1880). Interestingly, similar maximum loss level (31%) was found in 2014 at

del café’, endémica en el Londres suburbano del XVII, por el debilitamiento de la planta sin causar la muerte (McCook, 2006).

Roya: Impacto epidémico. La fiebre por cultivar café, llamada ‘*coffee rush*’, inició en 1830 y tuvo su auge en 1870. Ceilán llegó a cultivar 111400 ha y exportar 36 millones de kg en un año (746120 quintales) (Boyle, 2014). La enfermedad redujo la superficie a 4600 ha (Reddy, 2003). Entre 1869 y 1874 la enfermedad ya se había reportado en el sur de India, y Sumatra, Java y Bencoolen en Indonesia, reconociéndose su capacidad epidémica (Morris, 1869). Ceilán, junto con Brasil e Indonesia ostentaron la mayor producción de café en 1860; actualmente está en posición 35 mundial. La pérdida de plantaciones en 15 años provocó un cambio radical del consumo de *café* por *té* en Inglaterra (Reddy, 2003; Schumann, 1991; Schieber, 1972). En 1824, los británicos introdujeron plantas de *té* (*Camellia sinensis*) de China, país que ya había domesticado-cultivado y mejorado genéticamente la planta por casi 3000 y 1000 años, respectivamente (Pandey *et al.*, 2021; Meegahakumbura *et al.*, 2018), pero fue hasta 1867 que se estableció como cultivo en Ceylán. En 1893 ya se exportaba un millón de paquetes de *té* y había desplazado al café totalmente. A diferencia del *C. arabica* cultivado (Scalabrin *et al.*, 2020), la planta de *té* exhibe alta variabilidad genética en linajes domesticados con acervos de hasta 5100 (China e India) y 20000 (Global) accesiones, incluidos híbridos naturales o artificiales, principalmente derivados de los centros de origen (Meegahakumbura *et al.*, 2018; Pandey *et al.*, 2021). Esto puede explicar la ausencia de reportes epidémicos de alto impacto e incipientes aplicaciones tecnológicas en etiología y control (Pandey *et al.*, 2021). En la actualidad, Sri Lanka es el tercer productor mundial.

the highest epidemic intensity phase in Chiapas, México (G. Mora, CP-LANREF. Unpublished). Regional *large-scale* experimental approaches to rust control were promoted by the *Legislative Council of Ceylon*, generating in 1879 a set of recommendations combining *remedies*, plot and regional *prevention* measures (Figure 6C) (Morris, 1879). But it was too late. *Prevention* precedes an epidemic. ‘*Flattening*’ the curve, a recurrent term during the first and second COVID-19 pandemic waves (the term is now omitted), is not found in any historical epidemic process. The exponential *momentum* of an epidemic obeys biological principles that make it impossible to ‘*flatten*’ a curve without total elimination of the diseased population. It would imply an absolute interruption of the *contagion* chain. Coffee growers with diseased or abandoned plants thought of this (Figure 6C). It was never applied. It was still believed that ‘*where careful and intelligent cultivation is pursued they still offer a promising and attractive investment*’ (Morris, 1879).

Rust: Pathogenic spread and Epidemiological System. Marshall encountered a late epidemic scenario in 1880. Logically, he was unsuccessful in his mission to control the epidemic. His contribution was the biological mechanism of the disease in accordance with the *plant-pathogenic* approach of his contemporary de Bary. The development of plant and human epidemiology at this stage lacked of a formal scientific conceptual-methodological support. The *Epidemiological System*, i.e., *host, pathogen, climate, and management* (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a), a fundamental rational framework for understanding epidemics, emerged conceptually with E. A. Gäumann, in ‘*Principles of plant infection*’, a book published in 1946. Marshall, as a botanist, studied the fungus pathogenesis histologically, but

Roya: Marshall, intervención epidémica tardía. Durante la fase más intensa de la epidemia de **Roya**, en 1880 el ‘*criptogamic botanist*’ inglés H. Marshall Ward, contemporáneo de Anton de Bary, fue enviado a Ceilán por el gobierno colonial Británico para apoyar trabajos de investigación en desarrollo (Figura 6C) (Vines, 1906; Morris, 1879). Once años antes (Noviembre 1869), el ‘*fungologist*’ MJ. Berkeley ya había reportado, a partir de muestras vegetales de Ceylán: ‘*it is not only quite new, but with difficulty referable to any recognized (sic) section of Fungi. Indeed it seems just intermediate between true moulds and Uredos.... We are obligated, therefore, to propose a new genus... Hemileia Berk. and Broome*’ (Figura 6B) (Berkeley, 1869). Aunque este reporte fue taxonómico ya que no implicó estudios de patogenicidad, existía la noción de causalidad infecciosa implicada por de Bary en *P. infestans*, por lo que se aceptó la causa microbiológica. Más aun, Berkeley sugirió ‘*as the Fungus is confined under the surface of the leaves... it may be difficult to apply a remedy; but we should be inclined to try sulphur...*’. Esta recomendación no fue atendida. Era comprensible, el patógeno no tenía una dispersión más allá de 1.5 ha en julio 1869 (Morris 1879). En realidad, poco se sabía de sus mecanismos parasíticos y no se tenía un antecedente devastador epidémico en cafetales. Pero lo más importante, la *prevención* no existía como principio comprensible y aplicable para una condición ‘pre-epidémica’ *especialmente* delimitada en un foco(s). No se tenía la noción que cuando una epidemia esta *temporalmente* definida en una curva y alcanza su fase exponencial es imposible detener su velocidad con estrategias *preventivas* (Figura 6C).

Roya: Población, contagio y aplanar curvas. En la **Roya**, como en **Cólera** y **Peste Negra**, altas poblaciones y el hacinamiento (monocultivo) tuvo su rol determinante como un factor de *contagio*. Así,

proposed novel strategies to study the *disease cycle* through *in vivo* inoculations, and to infer *infection* from spore trapping in affected coffee plantations (Ayres, 2005). The non-experimental deduction of ‘*degeneration of the air*’ as an explanation for the ‘*contagiosis*’ of **Black Death** and other diseases proposed 254 years earlier by Girolamo Fracastoro (1546) was evidenced for first time with a fungus. Marshall inferred the epidemic as a product of inoculum released and dispersed by the wind: ‘*the air must sometimes have turned red on windy days*’. Understanding the *contagion* mechanisms is fundamental to developing mitigation strategies in any epidemic (Coria-Contreras *et al.*, 2015).

COVID-19. Viral spread and ‘hygienism’. As in **Rust** and many phytopathogens, with SARS-CoV-2 volumetric air suction traps has been used to detect the virus with molecular techniques (RT-qPCR). In public transportation it was proved the dispersion capacity of viral particles in saliva droplets, justifying wearing mask as a *preventive* measure (Moreno *et al.*, 2021). In the same study, and many others, the particles detection on surfaces justifies hand hygiene. The reluctance of these basic measures, paradoxically greater in developed countries, as well as the rejection of vaccination, is another evidence of deficient or limited risk communication approaches of the *Public Health Systems*, exacerbated in some countries, such as USA and Brazil, by negationist political leaders. The Austrian measures illustrate efforts to revert reluctance. With less than 66% of vaccination, the lowest in Western Europe, immersed in fourth epidemic wave and the new variant Omicron detection, will apply mandatory confinement and fines to people who reject vaccination against SARS-CoV-2 (Europa Press, 2021).

Rust: Prevention and sanitation in Marshall. With his mechanistic studies on **Rust**, H. Marshall

de algunas plantas infectadas en mayo 1869, en ‘*1873 all, or nearly all, the estates in the island were attacked*’ y la reducción productiva por la enfermedad pasó de un promedio quinquenal de 565 (1867-1871) a 364 kg ha⁻¹ (1872-1876), 36% pérdidas (Morris, 1879; Morris, 1880). Interesantemente, similar de nivel de pérdida máxima (31%) se encontró en 2014 en la fase de mayor intensidad epidémica en Chiapas (G. Mora, CP-LANREF. No publicado). Enfoques regionales de experimentación en ‘*large scale*’ para el control de la roya fueron impulsados por el ‘*Legislative Council of Ceylon*’, generándose en 1879 un conjunto de recomendaciones combinando ‘*remedies*’ y medidas de *prevención* parcelaria y regional (Figura 6C) (Morris, 1879). Pero ya era tarde. *Prevenir* precede una epidemia. ‘*Aplanar*’ la curva, un término recurrente durante la primera y segunda ola pandémica COVID-19 (ahora se omite el término), no se encuentra en ningún proceso epidémico histórico. El *momentum* exponencial de una epidemia obedece a principios biológicos que hace imposible ‘*aplanar*’ una curva sin la eliminación total de la población enferma. Implicaría una interrupción absoluta de cadenas de *contagio*. Lo pensaron los cafetaleros con plantas enfermas o abandonadas (Figura 6C). Nunca se aplicó. Aun se creía que ‘*where careful and intelligent cultivation is pursued they still offer a promising and attractive investment*’ (Morris, 1879).

Roya: Dispersión patogénica y Sistema Epidemiológico. Marshall encontró un escenario epidémico tardío en 1880. Lógicamente, no tuvo éxito en su misión de controlar la epidemia. Su aporte fue el mecanicismo biológico de la enfermedad acorde con el enfoque *planta-patógeno* de su contemporáneo de Bary. En esta etapa la epidemiología, vegetal o humana, aun no tenía un cuerpo conceptual-metodológico científico. El *Sistema Epidemiológico*, i.e., *huésped, patógeno, clima*, y

concluded that *prevention* was the only viable mitigation strategy: ‘... *Not the killing of the parasite in the infected leaves...but preventing its development by covering preventively the surface of the leaves with various substances capable or making spores lose their viability or, at least, impeding their germination*’. For the same ‘preventive’ aim he suggested ‘sanitization’, by removing and incinerating damaged tissue, and diseased plants (not really necessary since the pathogen is not systemic), and invigorating the plant with organic nutrition, a practice already done in Ceylon because of soil fertility loss caused by deforestation (Figure 6A). However, effective *prevention* precedes an epidemic. His mitigation strategies, 11 years after the onset of epidemic, were not effective. Consequently, Ward had pressure from coffee growers and politicians. He defended himself by claiming that *causality* was his purpose (Ayres 2005). Wrong then and now. Etiological approaches do not mitigate an epidemic. But that was a time when scientists were visible to society and perceived as saviors. Snow, Proust, Pasteur, Koch, Jenner, de Bary, proved it. Nowadays, under the SARS-CoV-2 threat, for politicians and media perspective, ‘heroes’ are the pharmaceuticals.

Etiology without the mechanism is limited for disease control. Marshall understood this. He established that *H. vastatrix* germination was his vulnerable phase for controlling infection and suggested applying foliar chemicals prior to germ tube emission. Once the infection process was initiated, he determined that control was ineffective. Sulfur and lime were his only options. The *Bordeaux mixture* was not yet invented (Ayres, 2005; Schumann, 1991). Another important conceptual contribution of Marshall was that ‘*the history of all great planting enterprises teaches us that he who undertakes to cultivate any plant continuously in open culture over large areas*

manejo (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a), marco racional fundamental para comprender epidemias, surgió conceptualmente con E. A. Gäumann, en ‘*Principles of plant infection*’, libro publicado en 1946. Marshall como botánico, estudió histológicamente la patogénesis del hongo, pero propuso estrategias novedosas para estudiar el *ciclo de enfermedad* mediante inoculaciones *in vivo*, e inferir el *contagio* a partir del trapeo de esporas en cafetales afectados (Ayres, 2005). La deducción no experimental de la ‘*degeneración del aire*’ como explicación de la ‘*contagiosis*’ de la **Peste Negra** y otras enfermedades propuesta 254 años antes por Girolamo Fracastoro (1546), se estaba demostrando por primera vez con un hongo. La epidemia como producto de inóculo liberado y dispersando por el viento: ‘*the air must sometimes have turned red on windy days*’. Comprender los mecanismos de *contagio* es fundamental para desarrollar estrategias de mitigación en toda epidemia (Coria-Contreras *et al.*, 2015).

COVID-19. Dispersión viral e ‘higienismo’.

Como en **Roya** y muchos fitopatógenos, con SARS-CoV-2 se usaron trampas volumétricas de succión de aire en sistemas de transporte público detectándose al virus con técnicas moleculares (RT-qPCR). Esto demuestra la capacidad de dispersión de partículas virales en gotículas de saliva justificando el empleo cubre bocas como medida *preventiva* (Moreno *et al.*, 2021b). En el mismo estudio, y en otros, la detección de partículas en superficies justifica la higiene de manos. La reticencia de estas medidas básicas, paradójicamente mayor en países desarrollados, al igual que el rechazo a la vacunación, es otra evidencia de la deficiente o nula comunicación de riesgos de los *Sistemas Públicos de Salud*, exacerbados en algunos países, como EUA y Brasil, por dirigentes políticos negacionistas. En este contexto, las medidas Austriacas muestran el esfuerzo para revertir la resistencia pública. Con menos

must run the risk of epidemics' (Zadoks and Koster, 1976). Thus, *extensive monoculture* was recognized as an epidemic predisposing factor for first time. In 1970, the classic epidemic of 'southern corn leaf blight' (*Bipolaris maydis*, syn. *Helminthosporium maydis*) in USA added another fundamental element: *Genetic uniformity* as the basis of crop vulnerability (Zadoks and Koster, 1976; Tatum, 1971). Extensive and genetically uniform population, which in essence represents the optimization of *contagion*, has become entrenched as an epidemiological dogma.

Rust: Genetic uniformity, Green Revolution, Surveillance. The uniform population is actually an anthropogenic attribute. The 'southern corn blight' epidemic, for example, dramatically highlighted the risk inherent in emphasis on monogenic or vertical genetic resistance, *sensu* Vanderplank, as the *curative* principle. It also represented the pre-eminently geneticist model failure of so-called *Green Revolution* as the unique and unequivocal model of modern agriculture (Cecon, 2008). Additionally, it evidenced the omission of 'seed' companies by emphasizing the genetic approach, reducing costs and time, and underestimating the mechanistic understanding of infectious processes and the generation of new fungus physiological races (Tatum, 1971). This is a strong analogy on current technological trend of pharmaceutical companies, and their competition to control the immunological market against SARS-CoV-2. That is, a partial but profitable solution.

The '*preventing*' purpose, but correctly applied in the outbreak condition, 'pre-epidemic' of **Coffee Rust**, based on the fungus infectious biology, was investigated for the coffee growing conditions in Mexico. The *preventive* principle underpinned the generation of automatic computerized algorithms to determine *regional early warnings*. The objective

del 66% de vacunación, la más baja de Europa occidental, inmersa en la cuarta ola epidémica y la detección de la nueva variante Omicrón, aplicará confinamiento obligatorio y multas a personas que rechacen la vacunación contra SARS-CoV-2 (Europa Press, 2021).

Roya: Prevención y sanitización en Marshall. Marshall, con sus estudios mecanísticos en la **Roya**, concluyó que la *prevención* era la única estrategia viable de mitigación: '*...Not the killing of the parasite in the leaves infected...but preventing its development by covering preventively the surface of the leaves with various substances capable or making spores lose their viability or, at least, impeding their germination*'. Con el mismo fin '*preventivo*' sugirió la '*sanitización*', mediante eliminación e incineración de tejido dañado y plantas enfermas (en realidad no necesario ya que el patógeno no es sistémico), y vigorizar la planta con nutrición orgánica, una práctica ya realizada en Ceylán por la pérdida de fertilidad de suelos causada por la deforestación (Figura 6A). Sin embargo, la *prevención* efectiva precede una epidemia. Sus propuestas a 11 años del inicio epidémico no eran efectivas. En consecuencia, tuvo la presión de cafetaleros y políticos. Ward se defendía aduciendo la *causalidad* como su propósito (Ayres 2005). Error antes y ahora. Una epidemia no se mitiga con enfoques etiológicos. Pero era la época en que los científicos se habían visibilizado ante la sociedad y esta los percibía como sus salvadores. Snow, Proust, Pasteur, Koch, Jenner, de Bary, así lo probaban. Actualmente, ante COVID-19, en la óptica política y mediática, los 'héroes' son las farmacéuticas.

La causa sin su mecanismo es limitado para el control. Marshall lo comprendió. Estableció que la germinación de *H. vastatrix* era su fase vulnerable para controlar la infección y sugirió aplicar sustancias químicas foliares previo a la emisión del tubo

was to timely detect local foci and ‘interrupt chains of *contagion*’ to *prevent* occurrence of temporal regional epidemics with high disease intensity. This *preventive* model, operated by sanitary authorities of the federal government, was implemented to mitigate the epidemic outbreak in Mexican coffee production areas that originally started in Central America in 2009 (Avelino *et al.*, 2015). A systemic-holistic *Epidemiological System* was the rational framework for establishing the *prevention* model applied to a National Epidemiological Surveillance Program (PVEF-Cafeto). This system was successfully used to control the epidemic outbreak of coffee **Rust** in 2013-2016 (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a).

Coffee rust: Four epidemic events. The global spread of *H. vastatrix* (McCook, 2006), has occurred in three stages: **1.** 1870-1920 in the Indian Ocean; **2.** 1950-1970 West Africa; and **3.** 1970-1990 America. Recently, a fourth epidemic process occurred in America with significant impact in Central America, 2009-present (Figure 1). The aggressively colonialist activity had a fundamental implication in the first stage due to merchant transport, military displacements, and the collapse of Ceylon coffee plantation, by coffee investors migration (the British *East India Company* was consolidated in this period as a facilitator of investments and trade), and the return of Hindu Tamil harvesters, which could have mobilized plants. It is documented that British botanical expeditions actively contributed to the movement of coffee plants and other vegetables (McCook, 2006; Reddy 2003; Morris, 1879). In addition to the anthropogenic role, the involvement of monsoon winds from Ethiopia has been hypothesized on the pathogen displacement; however, the spore is not aerodynamic and Ethiopian forest barriers would limit the wind effect as proven for the Soconusco, Chiapas region (J.J. Coria. CP-LANREF, 2014).

germinativo. Una vez iniciado el proceso de infección determinó que el control era ineficaz. El azufre y la cal fueron sus únicas opciones. El ‘*caldo bordelés*’ todavía no se inventaba (Ayres, 2005; Schumann, 1991). Otro importante aporte conceptual de Marshall fue que ‘*the history of all great planting enterprises teaches us that he who undertakes to cultivate any plant continuously in open culture over large areas must run the risk of epidemics*’ (Zadoks y Koster, 1976). Así, se reconoció por primera vez el *monocultivo extensivo* como factor de predisposición epidémica. En 1970, la clásica epidemia del ‘tizón sureño del maíz’ (*Bipolaris maydis*, sin. *Helminthosporium maydis*) en EUA, adicionó otro elemento fundamental. La *uniformidad genética* como base de la vulnerabilidad de los cultivos (Zadoks y Koster, 1976; Tatum, 1971). La población extensiva y genéticamente uniforme, que en esencia representa la optimización del *contagio*, se ha arraigado como un dogma epidemiológico.

Roya: Uniformidad genética, Revolución Verde, vigilancia. La población uniforme es en realidad un atributo antropogénico. Por ejemplo, la epidemia del ‘tizón sureño del maíz’, evidenció dramáticamente el riesgo inherente al énfasis en la resistencia genética monogénica o vertical, *sensu* Vanderplank, como principio *curativo*. También representó el fracaso del modelo preeminentemente genetista de la llamada *Revolución Verde* como modelo único e inequívoco de la agricultura moderna (Ceccon, 2008). Adicionalmente, demostró la omisión de empresas ‘semilleras’ al enfatizar el enfoque genético, reduciendo costos y tiempo, y subestimando la comprensión mecanística de procesos infecciosos y la generación de nuevas razas del hongo (Tatum, 1971). Analogía contundente en la tendencia tecnológica actual de farmacéuticas en su carrera por acaparar el mercado de inmunológicos contra SARS-CoV-2. Soluciones parciales pero rentables.

Unpublished data). The second and third dispersal stages may have been mainly due to the movement of varieties or germplasm for new commercial coffee varieties, establishment or varietal reconversion of plantations, activities that continue to the present (CIFC, 2021).

Rust: Climate in the fourth epidemic and zoonoses. The current **Rust** epidemic outbreak in America, although with possible involvement of active movement of harvesting crews between countries, is mainly attributable to the displacement of the thermal threshold required for *H. vastatrix* infection, and other pathogens, accumulating a greater favorable hours number (NHF) for spores germination and infection (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a; Mora-Aguilera *et al.*, 2014a). This is due to sustained global temperature increase since the Industrial Revolution, which is estimated at 2.9 - 3.4 °C by 2050 in absence of corrective actions. Evidence on *Hemileia - Coffea* indicates that climate change may have fundamental implications on emergence and re-emergence of contemporary epidemics in humans, animals and plants.

Infective processes are more sensitive to climate variations at the micro-environmental level, which explain several regional epidemic events. This justifies the routinely inclusion of climate variables measurement and automatic NHF calculation for biological risk monitoring in coffee growing regions and other crops (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a). In addition, climatic disturbances will also have a strong impact on cultivated plants. Recent research has proved the risk of native coffee plant diversity reduction. It is projected that 50% of the 124 species could disappear by 2088 (Davis *et al.*, 2019; Moat *et al.*, 2019; Rodríguez, 2019). The highest damage would be for *C. arabica*, the most cultivated species for cup quality, due to restricted genetic variation in native and cultivated plants (Scalabrin *et al.*, 2020). This would limit adaptive

El propósito ‘*preventing*’, pero correctamente aplicado en condición de foco, ‘pre-epidémico’ de **Roya del Cafeto**, fundamentado en la biología infectiva del hongo, fue investigado para las condiciones cafetaleras de México. El principio *preventivo* fundamentó la generación de algoritmos computarizados automáticos para determinar *alertas tempranas regionales*. El objetivo fue detectar oportunamente focos locales de infección e ‘interrumpir cadenas *contagio*’ para *prevenir* la ocurrencia de epidemias temporales regionales de alta intensidad. Este modelo *preventivo*, operado por el gobierno federal (ONPF), se implementó para mitigar el brote epidémico en áreas mexicanas de producción de café iniciado en Centroamérica en 2009 (Avelino *et al.*, 2015). Un *Sistema Epidemiológico* sistémico-holístico fue el marco racional para establecer el modelo de *prevención* aplicado a un Programa Nacional de Vigilancia Epidemiológica (PVEF-Cafeto). Con este sistema se logró el control del brote epidémico de la **Roya** entre 2013-2019 (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a).

Roya del cafeto: Cuatro eventos epidémicos. La dispersión global de *H. vastatrix* (McCook, 2006), ha ocurrido en tres etapas: **1.** 1870-1920 en la cueca de Océano Índico; **2.** 1950-1970 Oeste de África; y **3.** 1970-1990 América. Recientemente, un cuarto proceso epidémico se presentó en América con mayor impacto en Centroamérica, 2009-presente (Figura 1). La actividad agresivamente colonialista tuvo una implicación fundamental en la primera etapa por transporte mercante y desplazamiento militar, y ante el colapso de la cafeticultora de Ceilán, por migración de inversionistas cafetaleros (la británica *East India Company* se consolidó en este periodo como facilitador de inversiones y comercio), y retorno de cosechadores hindúes Tamiés, los cuales podrían haber movilizado plantas. Está documentado que expediciones botánicas británicas contribuyeron activamente al movimiento de

plasticity and implicitly resilience to increased pathogen (and pest) inoculum density, as apparently occurred with *H. vastatrix*. In a wider vision of anthropogenic effect on climate, deforestation (historically linked to coffee cultivation in several countries) (Figure 6A), urban pressure on rural areas, and unsustainable agricultural practices could be implicated in zoonotic diseases recurrent occurrence in humans by affecting the natural animal's niches (Rulli *et al.*, 2021; Lawler *et al.*, 2021).

Rust: Epidemic impact and 'Health Systems'.

Local and transboundary migration, food security problems and increased diseases in coffee-growing communities as a consequence of coffee production losses, estimated at 10-55%, were **Rust** epidemic outbreak effects in Central America (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a; Lynch, 2019; Ruiz-de-Oña *et al.*, 2019; Cerda *et al.*, 2017). Colombia and Brazil, countries with better infrastructure and production technology, including programs to generate resistant varieties against *H. vastatrix*, nematodes, drought, frost, etc. as the **preventive** model basis were the least affected. This would be expected from a functional 'Health System', with cutting-edge research lines to support medium and long-term productive planning, including adaptive projections of imminent climate change (Alvarado-Alvarado *et al.*, 2005; Embrapa, 2021). On the other hand, a dysfunctional 'Health System' had the predictable consequences for the rest of coffee-growing countries. The same global lesson for the current SARS-CoV-2 health crisis with a generalized and individualized **curative** model in detriment of community **prevention** and the absence of modern and effective **Surveillance Systems**.

Pathogen mutation and COVID-19 vaccination.

The **Coffee rust** epidemic continues in Central

plantas de café y otros vegetales (McCook, 2006; Reddy 2003; Morris, 1879). En adición al rol antropogénico, se ha hipotetizado la implicación de vientos monzónicos desde Etiopía; sin embargo, la espora no es aerodinámica y las barreras forestales etíopes limitarían el efecto del viento como se comprobó para la vertiente del Soconusco, Chiapas (JJ. Coria. CP-LANREF, 2014. Datos no publicados). La segunda y tercera etapa dispersiva pudo deberse principalmente al movimiento de variedades o germoplasmas para generación de variedades comerciales de café, establecimiento o reconversión varietal de plantaciones, actividades que continúan hasta el presente (CIFC, 2021).

Roya: Clima en la cuarta epidemia y zoonosis.

El actual brote epidémico de **Roya** en América, aunque con posible implicación del movimiento activo de cuadrillas de cosechadores entre países, es atribuible principalmente al desplazamiento del umbral térmico requerido para la infección de *H. vastatrix*, y de otros patógenos, acumulando un mayor número de horas favorables (NHF) para la germinación e infección de esporas (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a; Mora-Aguilera *et al.*, 2014a). Esto se debe al sostenido incremento de temperatura global a partir de la Revolución Industrial, la cual se estima en 2.9 - 3.4 °C para 2050 en ausencias de acciones correctivas. Las evidencias con *Hemileia - Coffea* indican que el cambio climático podrá tener un efecto fundamental en la emergencia y reemergencia de epidemias contemporáneas en humanos, animales y plantas.

A nivel microambiental, los procesos infecciosos son más sensibles a variaciones de clima lo que explica diversos eventos epidémicos a nivel regional. Esto justifica la inclusión rutinaria de medición de variables de clima y el cálculo automático NHF para monitoreo de riesgos biológicos en regiones cafetaleras y otros cultivos (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a). Adicionalmente, alteraciones climáticas

America. Lempira (2017) and Costa Rica (2018) varieties, previously resistant to *H. vastatrix*, lost their resistance due to high population pressure of the fungus resulting in new races (World Coffee Research, 2021; 2017). This is equivalent to the gradual effectiveness loss of current SARS-CoV-2 vaccines upon successive epidemic waves that increase the likelihood of successful prevalent mutations (Afp y Reuters, 2021).

The genetic variability of an infectious agent is related to short infection cycles, high infection frequency, infection rate, and incidence in the host population structure. But it is also determined by the mutagenic pressure of control measures; in the case of **Coffee rust**, the genetic pressure of resistant varieties, and in potato **Late Blight**, fungicides. SARS-CoV-2 behaves like any other biological agent, enhanced by a human immune system that has not yet co-evolved with the pathogen for a long time. Surprisingly, SARS-CoV-2 has evidenced mutagenic capacity in a short time, possibly due to the global infectious synchrony in a population highly heterogeneous in risk factors and triggers, including ethnic status (Álvarez-Maya *et al.*, 2021).

In the current scenario, the genomic revolution has been determinant in rapidly identifying the SARS-CoV-2 variants emergence (<https://www.gisaid.org/>). The ‘*of concern*’ variants of epidemic impact have emerged predominantly from countries with high epidemic intensity, spreading rapidly to more than 100 countries: GB (Alpha-2020), South Africa (Beta-2020), Brazil (Gamma-2020), and India (Delta-2020). Other variants of epidemic ‘*interest*’ have a local status in Peru (Lambda-2020) or Colombia (Mu-2021), or are of concern for their high genetic variation, such as Omicron reported in South Africa on 26 November (2021) and already present in 34 countries (<https://www.gisaid.org/>). These variants affect diagnostic protocols, clinical treatments, and the vaccines effectiveness (WHO, 2021c).

también tendrán fuerte impacto en plantas cultivadas. Investigaciones recientes han demostrado el riesgo reductivo de la diversidad nativa del café. Se proyecta que 50% de las 124 especies podrían desaparecer para 2088 (Davis *et al.*, 2019; Moat *et al.*, 2019; Rodríguez, 2019). El mayor daño sería para *C. arabica*, la especie más cultivada por calidad en taza, debido a su restringida variación genética en plantas nativas y cultivadas (Scalabrin *et al.*, 2020). Esto limitaría su plasticidad adaptativa e implícitamente su resiliencia a un incremento de densidad de inóculo en patógenos (y plagas), como aparentemente ocurrió con *H. vastatrix*. En una visión más amplia del efecto antropogénico sobre el clima, la deforestación (históricamente vinculada al cultivo de café en varios países) (Figura 6A), presión urbana sobre áreas rurales, y prácticas agrícolas no sustentables podrían estar implicados en la recurrente ocurrencia de enfermedades zoonóticas en humanos al afectar los nichos ecosistémicos de animales (Rulli *et al.*, 2021; Lawler *et al.*, 2021).

Roya: Impacto epidémico y ‘Sistemas de Salud’. Migración local y trasfronteriza, problemas de seguridad alimentaria e incremento de enfermedades en comunidades cafetaleras como consecuencia de pérdida productiva de café, estimadas entre 10 - 55%, fueron los efectos del brote epidémico de **Roya** en Centroamérica. (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a; Lynch, 2019; Ruiz-de-Oña *et al.*, 2019; Cerda *et al.*, 2017). Colombia y Brasil, países con una mejor infraestructura y tecnología productiva, incluyendo programas para generar variedades resistentes contra *H. vastatrix*, nematodos, sequías, heladas, etc. como base de un modelo **preventivo** fueron los menos afectados. Esto se esperaría de un ‘*Sistema de Salud*’ funcional, con líneas de investigación de vanguardia para sustentar la planeación productiva de mediano y largo plazo, incluyendo proyecciones adaptativas ante el inminente cambio climático (Alvarado-Alvarado *et al.*, 2005; Embrapa,

While genetic variability is intrinsic to the adaptive biological capacity of the virus, limiting mutagenic capacity is possible by restricting mass infectious processes through the widespread application of SARS-CoV-2 vaccines. This has not occurred. It has been repeatedly argued that inequitable distribution of vaccines may prolong the pandemic and increase the new variants risks. South Africa, the source of 2/5 of epidemic concern variants, has 25% of population vaccinated, compared to 5% in continental Africa (UN, 2021). A contrast with developed countries that on average have 65% of population with at least one dose against all the rest that exhibits 7% (Afp, 2021e). Anthropogenic actions can not only operate against nature, conditioning the humans, plants, and animals epidemics, but also against itself.

5. THE EPIDEMICS AND PANDEMICS IN HISTORY

Epidemios, population and surveillance in Hippocrates. The concept of epidemic (*epidemios* = *epi* + *demos*), etymologically understood as *that which is over a population*, is first attributed to Homer in the *Odyssey* (600 B.C) in reference to a *person who is in his country*. Thus not in a disease context (Martin and Martin-Granel, 2006). It was Hippocrates in his book '*Of the epidemics*' (Hippocrates, 400 B.C), who refers to clinical syndromes in different localities in Greece with respect to a *population (people)*. For example: '*In Thasus...the whole season being wet, cold, and northerly, people (ed. demos) were, for the most part, healthy during winter; but early in the spring very many, indeed, the greater part, were valetudinary. At first ophthalmies set in, with rheums, pains, unconcocted discharges, small concretions...*'. Note that Hippocrates establishes the associativity of the *healthy* and *sick* condition (*rheums, pain, etc.*) with *space (Thasus)*, *time*

(2021). En contraparte, un '*Sistema de Salud*' disfuncional tuvo las consecuencias previsibles para el resto de países cafetaleros. Misma lección global ante la actual crisis sanitaria por SARS-CoV-2 con un generalizado modelo *curativo* individualizado en detrimento de la *prevención* comunitaria y con ausencia de *Sistemas de Vigilancia* modernos y efectivos.

Mutación de patógenos y vacunación COVID-19. La epidemia de **Roya del cafeto**, continúa en Centroamérica. La variedad Lempira (2017) y Costa Rica (2018), previamente resistentes a *H. vastatrix*, perdieron su resistencia debido a la alta presión poblacional del hongo derivando en la emergencia de nuevas razas (World Coffee Research, 2021; 2017). Esto es equivalente a la pérdida gradual de efectividad de las vacunas actuales contra SARS-CoV-2 ante 'olas epidémicas' que aumentan la probabilidad de mutaciones exitosas prevalentes (Afp y Reuters, 2021).

La variabilidad genética de un agente infeccioso está en directa proporción de ciclos cortos de infección, alta frecuencia de infección, tasa de *contagio*, e incidencia en la estructura poblacional del huésped. Pero también, está determinada por la presión mutagénica de medidas de control; en el caso de la **Roya del cafeto**, la presión génica de variedades resistentes, y en el **Tizón tardío** de la papa, fungidas. SARS-CoV-2 se comporta como cualquier agente biológico incentivado por el sistema inmunológico del humano que no ha 'coevolucionado' con el patógeno por largo tiempo. Sorprendentemente, en poco tiempo ha evidenciado su capacidad mutagénica, posiblemente por la sincronía global infecciosa en una población altamente heterogénea en factores de riesgo y desencadenantes, incluyendo condición étnica (Álvarez-Maya *et al.*, 2021).

En el escenario actual, la revolución genómica ha sido fundamental para identificar con rapidez la

(during winter, early spring) and **population** (people), fundamental rational frameworks of any epidemic process (Hippocrates, 400 B.C).

More interestingly, the *prevention* and *cure* (*protection*) principles underlie Hippocrates's early descriptions of epidemiology. *Surveillance* of the *healthy* condition (*healthy during winter*) is the basis of *prevention*, as *sick* or clinical (*early in spring... were valetudinary*) is of *cure*. This is the structural flaw of current epidemiology focused on damage/disease curve (Figure 7), and intrinsically in the adoption of *curative* principle as a mitigation strategy. The analytical limitation of COVID-19 epidemic curves and the absence of *preventive* surveillance have been documented during the development of this paper. Epidemiology is not the record of epidemic data. Records only describe its temporal progress, which is valuable, but does not allow the development of mechanistic ideas (Zadoks, 1976).

Hippocrates employed **epidemios** as an adjective to refer to an established (*'preveiled'*) or *'circulating'* disease condition in the population in connection with the environment: *'In this state of things, during winter, paraplegia set in, and attacked many, and some died speedily; and otherwise the disease prevailed much in an epidemical (Greek ed. 'epidemios') form'* (Hippocrates, 400 B.C). The differentiation of a sporadic epidemic process, i.e., diseases that visit the population (**epidemeion** = **epidemic**), from established one, diseases that reside (**endemion** = **endemic**), implies that Hippocrates maintained constant health surveillance in the population. For this community health view, some consider Hippocrates as epidemiology's father; others identify him as the first epidemiologist. Undoubtedly, he was the founder of medicine under the presumption of a physical and rational causality, an ethical practice *'Hippocratic Oath'* and his humanistic vision, today so questioned by

emergencia de variantes de SARS-CoV-2 (<https://www.gisaid.org/>). Las variantes *'preocupantes'* de impacto epidémico han emergido predominantemente de países con alta intensidad epidémica dispersándose rápidamente a más de 100 países: GB (Alfa-2020), Sudáfrica (Beta-2020), Brasil (Gamma-2020) e India (Delta-2020). Otras variantes de *'interés'* epidémico, tienen una condición local en Perú (Lambda-2020) o Colombia (Mu-2021), o preocupan por su alta variación genética, como Ómicron reportada en Sudáfrica el 26 de noviembre (2021) y presente en 34 países (<https://www.gisaid.org/>). Estas variantes afectan los protocolos de diagnóstico, tratamientos clínicos y la efectividad de vacunas (WHO, 2021c).

Si bien la variabilidad genética es intrínseca a la capacidad biológica adaptativa del virus, limitar su capacidad mutagénica es posible restringiendo los procesos infecciosos masivos mediante la aplicación generalizada de inmunizantes contra SARS-CoV-2. No ha ocurrido. Se ha planteado reiteradamente que la distribución inequitativa de vacunas puede prolongar la pandemia y aumentar los riesgos de nuevas variantes. Sudáfrica, origen de 2/5 variantes de interés epidémico, tiene 25% de población vacunada, mientras que a nivel de África continental es del 5% (ONU, 2021). Un contraste con países desarrollados que en promedio tienen 65% de la población con al menos una dosis, contra el resto del mundo menos desarrollado que exhibe el 7% (Afp, 2021e). Las acciones antropogénicas no solo pueden operar contra la naturaleza, condicionando las epidémicas de humanos, plantas, y animales, sino también contra sí mismo.

5. LOS EPIDEMIA Y PANDEMIA EN LA HISTORIA

Epidemios, población y vigilancia en Hipócrates. El concepto de epidemia (**epidemios** = *epi* + *demos*), etimológicamente entendida como *lo*

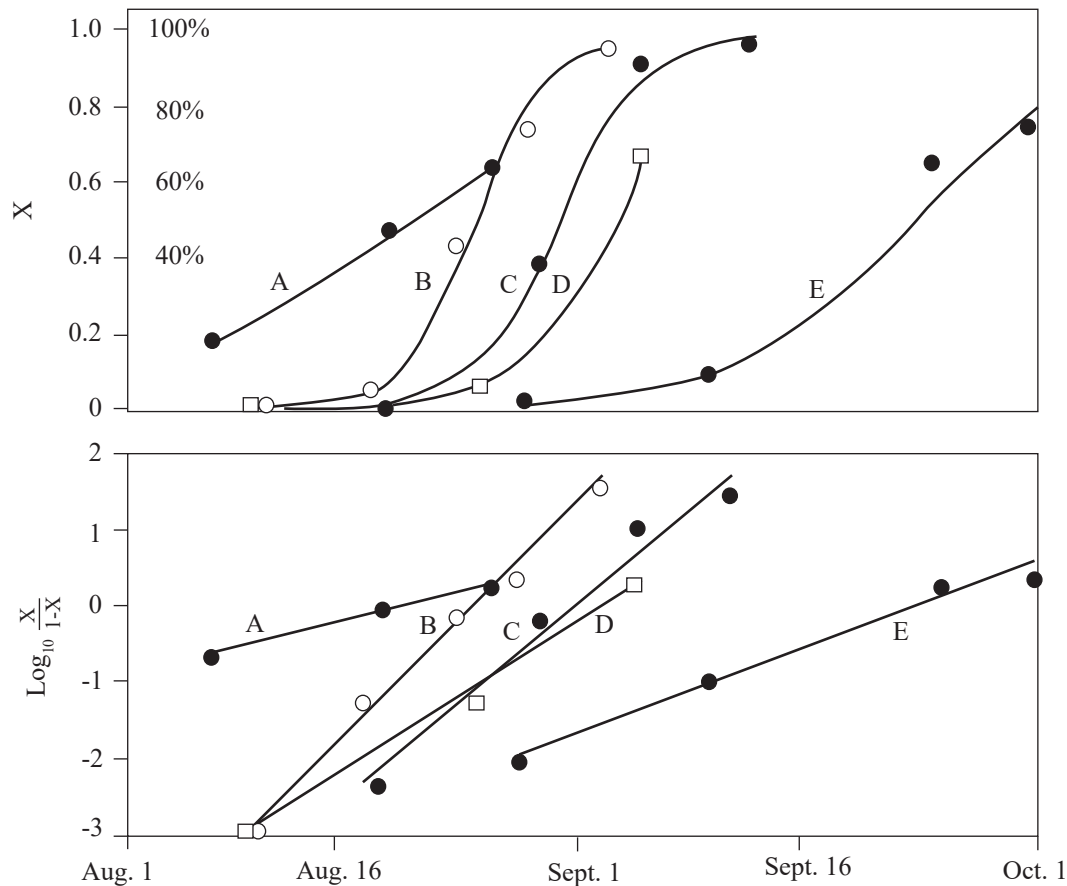


Figure 7. Progress of blight on potatoes caused by *Phytophthora infestans*. Top half shows the increase of x and bottom half the increase of $\log_{10} [x/(1-x)]$. Source: Vanderplank, 1963.

Figure 7. Progreso del tizón en la papa causado por *Phytophthora infestans*. La mitad superior muestra el aumento de x , y la mitad inferior el aumento de $\log_{10} [x/(1-x)]$. Fuente: Vanderplank, 1963.

mercantile emphasis of health: ‘*wherever the art of Medicine is loved, there is also a love of Humanity*’ (Hippocrates 460-370 B.C.).

The original concept *epidemios* has evolved in semiotic terms for more than 2500 years, configuring complementary conceptual terms in accordance with the epidemiology scientific development. From adjective *epidemios* the noun ‘*epidemic*’ was generated, and in the second half of XIX century the terms *epidemiology*, *epidemiological* and *epidemiologist* emerged from French *épidémiologie*

que está sobre una población, se atribuye por primera vez a Homero en la *Odisea* (600 a.C.) para referirse a *persona que está en su país*, no en un contexto de enfermedad (Martin y Martin-Granel, 2006). Fue Hipócrates en su libro ‘*Of the epidemics*’ (Hippocrates, 400 a.C) quien hace referencia a síndromes clínicos en diferentes localidades de Grecia respecto a una *población (people)*. Por ejemplo: ‘*In Thasus...the whole season being wet, cold, and northerly, people (ed. demos) were, for the most part, healthy during winter; but early*

(1855), *épidémiologique* (1878), *épidémiologiste* (1896) (Martin and Martin-Grauel, 2006).

Pandemios, Pandemick and dimensionality. The term *pandemios* also had origin in ancient Greece, outside the medical connotation, to refer 'the public' 'that which concerns all people' (<https://bit.ly/3moj9Nj>). However, it was not until the XVII century that term '*pandemick*' was associated with a 'vernacular' disease in humans (Morens *et al.*, 2021). The context suggests the regional occurrence of a disease. The scalability of an epidemic process to pandemic was actually possible until urban development, commercial trade and tourist mobility, reached high population interaction favorable to *contagion*. This scenario reached with the Industrial Revolution boom and **Black Death, Spanish Flu** and seven recurrent epidemic outbreaks of **Cholera** (1817 to 1961). Given the laxity in the concept application, historical recognized pandemic varies. For example, **Cholera** outbreak of 1831-1832 is recognized as the first pandemic but geographical spread only included Europe and Asia (Morens *et al.*, 2021; Piret y Boivin, 2019). Other authors, with a more global criterion, consider the **Spanish Flu**. This disease impacted in the span of one year (1918-1919) in most continents in accordance with the increased human mobility and First World War troop movements. With the geographic, and massive effect on population criterion, 19 disease pandemics have been reported in history (Figure 1) (Piret and Boivin, 2019).

Pandemic characterization in plant diseases has also had an imprecise connotation, but coincides in global spread (Figure 1). However, there is not any case of global plant pandemic associated with a synchronous infective process (Figure 1). Comparatively, plant epidemics exhibit slow geographic dispersal from initial outbreak or focus and may even be restricted to one region due to

in the spring very many, indeed, the greater part, were valetudinary. At first ophthalmies set in, with rheums, pains, unconcocted discharges, small concretions...'. Notar que Hipócrates establece la asociatividad de la condición *sana* (*healthy*) y *enferma* (*rheums, pain, etc.*) con el *espacio* (*Thasus*), *tiempo* (*during winter, early spring*) y *población* (*people*), marcos racionales fundamentales de todo proceso epidémico (Hippocrates, 400 a.C).

Más interesante aun, los principios de *prevención* y *curación* (*protección*) subyacen en las descripciones primigenias de la epidemiología en Hipócrates. La *vigilancia* de la condición *sana* (*healty during winter*) es la base de la *prevención*, como la *enferma* o clínica (*early in spring...were valetudinary*) es de la *curación*. Esta es la falla estructural de la epidemiología actual enfocada en la curva del daño/enfermedad (Figura 7), e intrínsecamente en la adopción del principio *curativo* como estrategia de mitigación. La limitación analítica de curvas epidémicas COVID-19 y la ausencia de una *vigilancia preventiva* se han documentado durante el desarrollo de este documento. La epidemiología no es el registro de la epidemia. Los registros solo describen su progreso temporal, valioso, pero no permite el desarrollo mecanístico de ideas (Zadoks, 1976).

Hipócrates empleó *epidemios* como un adjetivo para referirse a una condición de enfermedad establecida (*preveiled*) o que 'circula' en la población en conexión con el ambiente: '*In this state of things, during winter, paraplegia set in, and attacked many, and some died speedily; and otherwise the disease prevailed much in an epidemical (ed. 'epidemios' en griego) form*' (Hippocrates, 400 a.C). La diferenciación de un proceso epidémico esporádico, i.e., enfermedades que visitan a la población (*epidemeion = epidemia*), de uno establecido, enfermedades que residen (*endemion = endemia*), implica que Hipócrates mantenía constante

host population topology factors: **1.** Population discontinuity in time determined by annual crops, or by seasonality of phenology events, abruptly interrupting *infection-contagion* processes; **2.** Spatial population discontinuity due to specificity of edaphoclimatic conditions required for a crop, diversity of cultivated species, and/or varietal genetic heterogeneity in a region; **3.** The population is intrinsically *fixed* or *immobile* and depends on the environment or anthropogenic factors for the inoculum mobility. **4.** There are regulatory and trade restrictions that *prevent* the transboundary movement of plants, products and/or subproducts by requiring a *certificate* or '*phytosanitary passport*' recognized by World Trade Organization (WTO) and regional trade agreements. This is analogous to COVID-19 *health* or *vaccination passport*, already required by some countries, but not accepted, and considered by the WHO as discriminatory. Indeed, this system, although effective in restricting the mobility of pathogens (and pests), in certain cases, has been used for protectionist purposes in agriculture (Sputnik *et al.*, 2021).

Pandemic, conceptual precision. The concept of *pandemic*, previously presented, can be defined as an '*epidemic process of synchronous occurrence, in the life time of the host and at an intercontinental or continental space, with respect to a functional relation of contagion from an identifiable primary source of the infectious agent, resulting in multiple sub-epidemic processes whose structures are determined by the Epidemiological System specific to a regional community cluster*'. This definition has been restricted to pathogens but can be extended to other biotic agents (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a). In plants, a synchronous *contagion* process at the continental level is more expected. For example, **CLas-Citrus spp.**, has progressed gradually in America from 2009 to the present since the detection

vigilancia de la salud en la población. Por esta visión comunitaria de la salud, algunos consideran a Hipócrates como el padre de la epidemiología; otros lo identifican como el primer epidemiólogo. Sin duda, fue el fundador de la medicina bajo la presunción de una causalidad física y racional, una práctica ética '*Juramento de Hipócrates*' y su visión humanística, hoy tan cuestionada por el énfasis mercantil de la salud: '*wherever the art of Medicine is loved, there is also a love of Humanity*' (Hipócrates 460-370 a.C.).

El concepto original *epidemios* ha evolucionado en términos semióticos por más de 2500 años configurando términos conceptuales complementarios acordes con el desarrollo científico de la epidemiología. A partir del adjetivo *epidemios* se generó el sustantivo '*epidemia*' y en la segunda mitad del siglo XIX emergieron los términos *epidemiología*, *epidemiológica(o)* y *epidemióloga(o)* a partir del francés *épidémiologie* (1855), *épidémiologique* (1878), *épidémiologiste* (1896) (Martin y Martin-Grelat, 2006).

Pandemios, Pandemick y dimensionalidad. El término *pandemios* también tuvo su origen en la Grecia antigua, fuera de la connotación médica, para referirse a '*lo público*' '*lo que concierne a todas la gente*' (<https://bit.ly/3moj9Nj>). Sin embargo, fue hasta el siglo XVII que se asoció el término '*pandemick*' con una enfermedad '*vernácula*' en humanos (Morens *et al.*, 2021). El contexto sugiere la ocurrencia regional de una enfermedad. La dimensionalidad del proceso epidémico como característica pandémica en realidad fue posible hasta que el desarrollo urbano, movilidad comercial y turística alcanzaron un nivel de interacción poblacional favorable al *contagio*. Este contexto se tuvo a partir del auge de la Revolución Industrial y la **Peste Negra**, **Gripe Española** y siete brotes epidémicos recurrentes de **Cólera** (1817 a 1961).

in Brazil (Figure 1). Thus synchrony operates over a time period of n -productive cycles of the host. In humans, as has been evidenced with SARS-CoV-2, this process has been multi-continental, but can also involve one or more continents as occurred with several historical epidemics, e.g., **Cholera** or **Black Death**, and recently with Influenza A H1N1 (WHO, 2021f).

As the ‘directing and coordinating authority for global health action’ of the UN, the WHO is empowered to determine a pandemic status from a ‘*disease outbreak*’ or health emergency. However, its guidelines have been ambiguous or limited for specific cases (Morens *et al.*, 2021). Thus, the WHO defines ‘*Pandemic: increased and sustained transmission in general population*’, in the context of a multistage strategy to direct actions of *Public Health Systems* with respect to influenza (WHO, 2005). In another definition, the same organization establishes that a pandemic is ‘*The worldwide spread of a new disease*’. In contrast, the International Association of Epidemiology defines it as ‘*An epidemic occurring worldwide, or over a very wide area, crossing international boundaries and usually affecting a large number of people*’ (IEA, 2021; Porta, 2014).

The *pandemic* definition must differentiate the strict epidemiological criterion from one inherent to justify the development and management of global public health policies as corresponds to the WHO. Thus, epidemiologically, the WHO definition that ‘*a pandemic agent must be infectious, must be new, must spread easily, and must cause serious illness*’ is not valid (Morens *et al.*, 2021). In any country, for quantitative purposes required to an *Epidemiological Surveillance System*, the potential scalability of an epidemic constitutes one of n -risk factors, and the official declaration of an outbreak, emergency or pandemic should not impact the structure and conception of a risk model (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a; 2021b).

Ante la laxitud en la aplicación del concepto (Morens *et al.*, 2021; Piret y Boivin, 2019), los reportes pandémicos son variables. Por ejemplo, el brote de **Cólera** de 1831-1832, es reconocida como la primera pandemia pero su dispersión geográfica incluyó Europa y Asia (Morens *et al.*, 2021). Otros autores, con un criterio más global, consideran a la **Gripe Española**. Esta enfermedad impactó en un año (1918-1919) en la mayoría de los continentes en concordancia con la mayor movilidad humana y el movimiento de tropas de la Primera Guerra Mundial. Con el criterio geográfico y de efecto poblacionalmente masivo se han reportado 19 pandemias de enfermedades en la historia (Figura 1) (Piret y Boivin, 2019).

La caracterización pandémica en enfermedades en plantas también ha tenido una connotación imprecisa, pero coincide en la implicación global de la dispersión (Figura 1). Sin embargo, no existe ninguna pandemia vegetal de carácter mundial asociado a un proceso sincrónico infeccioso (Figura 1). Comparativamente, las epidemias en plantas exhiben lenta dispersión geográfica a partir del brote o foco inicial, pudiendo incluso restringirse a una región debido a la topología poblacional del huésped: **1.** Discontinuidad poblacional en tiempo determinado por anualidad de cultivos, o por estacionalidad de eventos fenotípicos, interrumpiendo abruptamente procesos de *infección-contagio*; **2.** Discontinuidad poblacional espacial debido a la especificidad de condiciones edafo-climáticas requeridas para un cultivo, diversidad de especies cultivadas, y/o heterogeneidad genética varietal en una región; **3.** La población es intrínsecamente *fija* o *inmóvil* y dependen del ambiente o de factores antropogénicos para la movilidad del inóculo. **4.** Existen restricciones normativas y comerciales que evitan el libre movimiento trasfronterizo de plantas, productos y/o subproductos requiriéndose un *certificado* o ‘*pasaporte fitosanitario*’ reconocido por la Organización Mundial de Comercio (WTO

The chain of infection: Gäumann and Smith.

The background of *plant epidemiology*, oriented to the classical infectious plant pathology approach, can be found with E. Gäumann (1946) in his book ‘*Pflanzliche Infektionslehre: Lehrbuch der allgemeinen Pflanzenpathologie für Biologen, Landwirte, Forster und Pflanzenzüchter*’ (*Theory of plant infection: textbook on general plant pathology for biologists, farmers, foresters and plant breeders*) (Figure 2). In Chapter 2, Gäumann integrated principles of plant infection related to environmental factors, incubation periods, infection threshold, colonization mechanisms, parasitic capacity, host susceptibility, basic principles of plant disease control (*protection*) and *exclusion* of potential pathogens. ‘*Every epidemic develops according to its own rules, changes its character, expands and becomes malignant, decreases and becomes milder: it has an appearance of its own, its morphology, its own **genius epidemicus***’ (Gäumann, 1946). Its variable *genius epidemicus*, applies to the same pathosystem and is equivalent to Vanderplank’s (1963) ‘*memory factor*’, and the *epidemic momentum* used in this paper to refer an epidemic that enters a dynamic phase of progression, determined by an inoculum load (pest load) and infection rate, such that it exceeds a control or mitigation threshold. That is, an ‘*escaping*’ epidemic.

Gäumann in the same book (1946) stated that: ‘*Infection is considered as a fundamental biological problem of the **threefold interaction** of the constitution of **host plants**, the invasive potentiality of **parasites**, and the conditioning factors of the **environment***’. This assertion gave rise to the classic concept of the *epidemiological triangle* also used in medical epidemiology. The main conceptual evolution includes the anthropogenic **management** in agriculture, and the conception as an open *Epidemiological System*

(siglas en inglés) y tratados comerciales regionales. Este es análogo al *pasaporte de salud* o *vacunación COVID-19*, ya requerido por algunos países, pero no aceptado por la OMS al considerarlo discriminatorio. En efecto, este sistema, aunque efectivo para restringir la movilidad de patógenos (y plagas), en ciertos casos se ha empleado con fines proteccionistas en la agricultura (Sputnik *et al.*, 2021).

Pandemia, precisión conceptual. La concepción de *pandemia*, previamente expuesta, se puede precisar como un ‘*proceso epidémico de ocurrencia sincrónica en el tiempo de vida del huésped y en un espacio intercontinental o continental respecto a relaciones funcionales de contagio, a partir de una fuente primaria del agente infeccioso, resultando en múltiples procesos subepidémicos cuyas estructuras están determinadas por el Sistema Epidemiológico específico al clúster comunitario regional*’. Esta definición se ha restringido a patógenos pero puede extenderse a otros agentes bióticos (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a). En plantas, es más probable un proceso de *contagio* sincrónico a nivel continental. Por ejemplo, **CLas-Citrus spp.** ha progresado en América gradualmente de 2009 al presente a partir de su detección en Brasil (Figura 1). Así la sincronía opera en un periodo de tiempo de *n*-ciclos productivos. En humanos, como se ha demostrado con SARS-CoV-2, este proceso ha sido multicontinental, pero también puede involucrar uno o más continentes como ocurrió con varias epidemias históricas, p.e., **Cólera** o **Peste Negra**, y recientemente con la Influenza A H1N1 (WHO, 2021f).

La OMS, como ‘autoridad directiva y coordinadora de la acción sanitaria mundial’ de la ONU, es la facultada para determinar una condición pandémica a partir de un brote de enfermedad, ‘*disease outbreak*’, o emergencia de sanitaria, ‘*health emergency*’. Sin embargo, sus directrices han sido ambiguas o circunscritas a casos específicos (Morens *et al.*,

with the **healthy plant** as the integrating focus (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a). The importance as a rational epidemiological framework is discussed in several contexts in this paper.

Gäumann is also credited with the introduction of a concept known as Gäumann's **chain of infection** (1946). However, in medicine, T. Smith is credited with the same concept (Langmuir, 1961), previously presented in his book *Parasitism and Disease* (1934), in which he discussed it in the context of the parasite life cycle: '*We may divide the **life of parasites** into four critical stages or periods: 1. Their entrance into or invasion of the host; 2. Their multiplication within the body of the host; 3. Their discharge, emigration or excretion outwards; and 4. Their active or passive transfer or transmission to another host*'. Currently this concept is more widely used in medical epidemiology recognizing five or six events remarking the infectious agent and/or host in order to intervene or control an epidemic outbreak with *preventive* or *curative* strategies (CDC, 2006).

In plant epidemiology, the application of *chain of infection* has been replaced by three distinctive biological events involving both the population and environment: *dispersal*, *pathogenesis* and *survival*. These events complement epidemiological criteria for the correct sequential application in time, and in the selection of *preventive* and *curative (protection)* procedures for effective epidemic intervention (Figure 8).

The ability to conduct infection assays, without the constraints of human population intervention, has allowed for greater biological and mechanistic precision in understanding plant epidemics. However, at the global level, this does not justify the limited epidemic studies with metadata to understand the SARS-CoV-2 infectious dynamics at the community level, with a more solid rational framework than the *chain of infection*, in order to

2021). Así, la OMS define '*Pandemic: increased and sustained transmission in general population*', en el contexto de una estrategia polietápica para direccionar acciones de *Sistemas Públicos de Salud* respecto a la **Influenza** (WHO, 2005). En otra definición, el mismo organismo establece, *pandemia* es '*The worldwide spread of a new disease*'. En contraste, la Asociación Internacional de Epidemiología la enuncia como '*An epidemic occurring worldwide, or over a very wide area, crossing international boundaries and usually affecting a large number of people*' (IEA, 2021; Porta, 2014).

La definición de *pandemia* debe diferenciar el estricto criterio epidemiológico de uno inherente a justificar el desarrollo y gestión de políticas en salud pública global como corresponde a la OMS. Así, epidemiológicamente, no es válida la acepción de la OMS respecto a que '*a pandemic agent must be infectious, must be new, must spread easily, and must cause serious illness*' (Morens *et al.*, 2021). Para fines cuantitativos de un *Sistema de Vigilancia Epidemiológica* de un país, la escalabilidad potencial de una epidemia constituye uno de *n*-factores de riesgo y la declaración oficial de un brote, emergencia o pandemia no debe impactar en la estructura y concepción de un modelo de riesgo (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a; 2021b).

La cadena de infección: Gäumann y Smith. Los antecedentes de la *epidemiología vegetal*, orientada al enfoque infeccioso clásico de fitopatológico, se pueden encontrar con E. Gäumann (1946) en su libro '*Pflanzliche Infektionslehre: Lehrbuch der allgemeinen Pflanzenpathologie für Biologen, Landwirte, Forster und Pflanzenzüchter*' (*Teoría de la infección vegetal: libro de texto sobre patología vegetal general para biólogos, agricultores, silvicultores y fitomejoradores*) (Figura 2). En el Capítulo 2, Gäumann integró principios de infección vegetal relacionados con factores ambientales, períodos de

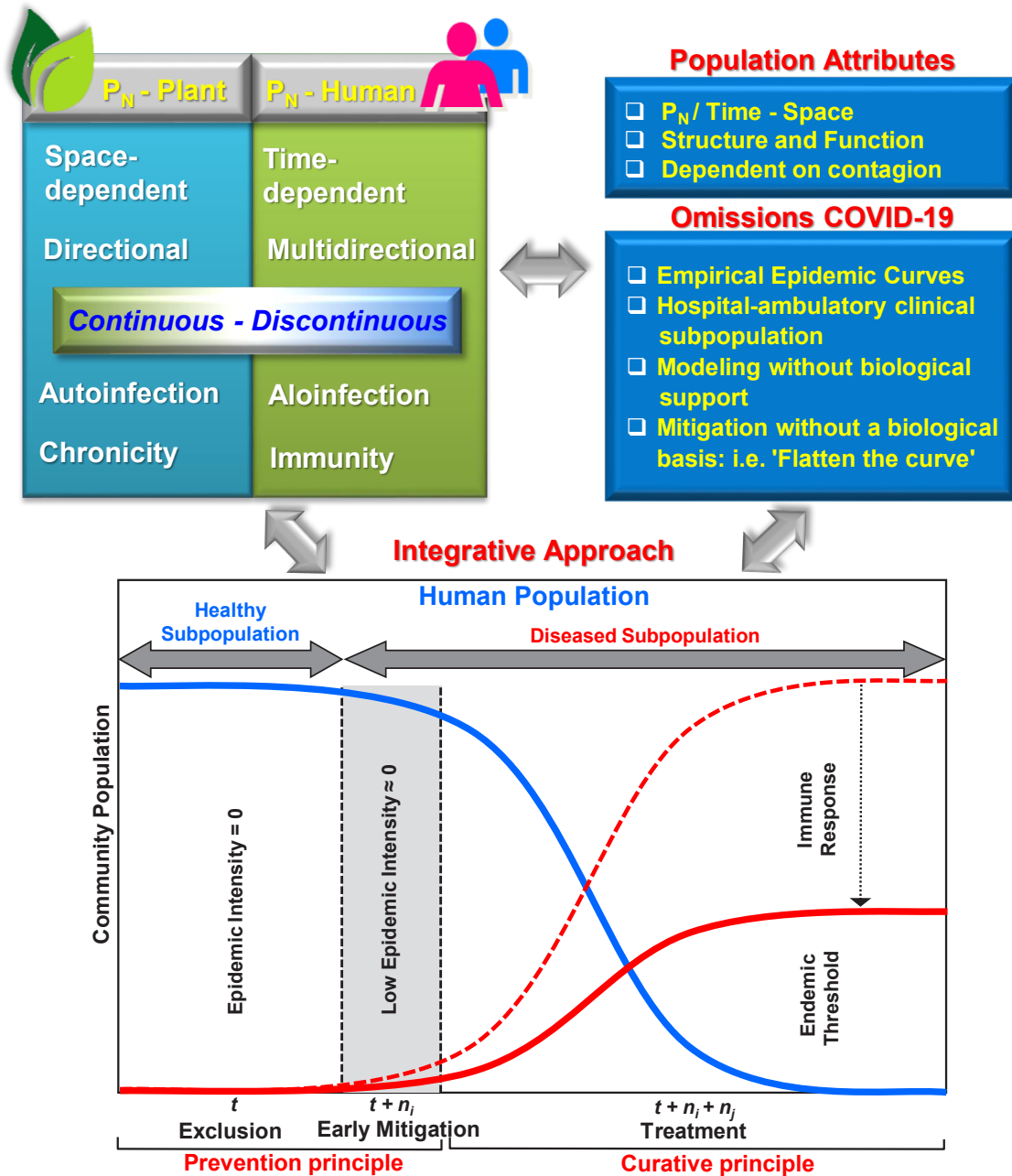


Figure 8. Comparison of main population attributes (P_N) in plants and humans that determine the *contagion* process (upper left box). Population characteristics intrinsic to an epidemic process independent of human, animal or plant nature (right box). Generic criteria adopted for COVID-19 pandemic that lack the systemic rational framework provided by *Epidemiological System*. The Figure below shows the sequential applicative conceptualization of *prevention* and *cure* principles for SARS-CoV-2 epidemic intervention. A putative threshold of viral endemicity is included as a function of a naturally activated and/or vaccine-induced human immune system.

Figura 8. Comparación de los principales atributos poblacionales (P_N) en plantas y humanos que determinan el proceso de contagio (recuadro superior izquierdo). Características poblacionales intrínsecas a un proceso epidémico independiente de la naturaleza humana, animal o vegetal (recuadro derecho). Criterios genéricos adoptados ante la pandemia COVID-19 que adolecen del marco racional sistémico que aporta el *Sistema Epidemiológico*. La Figura inferior muestra la conceptualización aplicativa secuencial de los principios de *prevención* y *cura* para la intervención de la epidemia SARS-CoV-2. Se incluye un putativo umbral de endemicidad viral en función de un sistema inmunológico humano activado en forma natural y/o inducida mediante vacunación.

design mitigation strategies. In reality, the absence of *Surveillance Systems*, and the integration and automatic processing of big data in real-time, impede the systemic understanding of the current health emergency (Mora Aguilera *et al.*, 2021a; 2021b). The hospital vision and the daily tests monitoring as indicators of epidemic status prevail, denoting the structural neglect of *Health Systems* and absence of effective WHO guidelines under a *preventive* approach.

Prevention and Cure: Whetzel and Proust.

Herbert H. Whetzel introduced the terms *inoculation*, *incubation* and *infection* as events inherent to pathogenesis and their application in disease control in plant pathology. In that context, he proposed in 1926 *eradication*, *exclusion*, *protection*, and *immunization* as control categories, the latter in reference to varietal resistance (Newhall, 1980). These are now recognized as *control principles*. *Exclusion* had already been adopted as the basis of quarantine regulatory systems, e.g. in USA in 1912; and in Croatia, in 1377, ‘*quarantine*’ for 40 days in isolation centers for travelers and ship’s crew was introduced as a measure of **Black Death exclusion** (Tognotti, 2013). A. Proust, the hygienist, was an active promoter of an international health organization for Europe exclusion of diseases ‘imported’ by sea, such as **Cholera, Black Death and Yellow fever** (Howard-Jones, 1975). *Eradication*, in plant health, was first proposed in 1913 at the *International Institute of Agriculture*, predecessor of the FAO/UN, as a possible strategy but with doubts of its applicability (Nature, 1913). In human health, with a global and scientific approach, it has been promoted by the WHO, with **Smallpox** being the only human disease eradicated. It was achieved in 1977 through extensive vaccination campaigns (Roser *et al.*, 2014).

incubación, umbrales de infección, mecanismos de colonización, capacidad parasítica, susceptibilidad del hospedero, principios básicos del control (*protección*) de enfermedades de plantas y exclusión de un patógeno potencial. ‘*Every epidemic develops according to its own rules, changes its character, expands and becomes malignant, decreases and becomes milder: it has an appearance of its own, its morphology, its own **genius epidemicus***’ (Gäumann, 1946). Su *genius epidemicus*, variable, aplica a un mismo patosistema y es equivalente al ‘*memory factor*’ de Vanderplank (1963) y al *momentum de epidemia* usado en este documento para referirnos a una epidemia que entra a una fase de progresión dinámica determinada por una carga de inóculo (plaga) y velocidad de infección tal que supera un umbral de control o mitigación. Una epidemia en *fuga*.

Gäumann en el mismo libro (1946) planteó que: ‘*Infection is considered as a fundamental biological problem of the **threefold interaction** of the constitution of **host plants**, the invasive potentiality of **parasites**, and the conditioning factors of the **environment***’. Este aserto dio origen al clásico concepto de *triángulo epidemiológico* también empleado en la epidemiología médica. Su principal evolución conceptual incluye al **manejo** antropogénico en la agricultura, y la concepción como un *Sistema Epidemiológico* abierto con la **planta sana** como eje integrador (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a). Su importancia como marco racional epidemiológico se discute en varios contextos en este documento.

A Gäumann también se le atribuye la introducción de un concepto conocido como **cadena de infección** de Gäumann (1946). Sin embargo, en medicina se le reconoce a T. Smith mismo concepto (Langmuir, 1961), expuesto previamente en su libro *Parasitism and Disease* (1934), en el cual lo expuso en el contexto del ciclo de vida de un

With an applied vision in epidemiological surveillance (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a), these principles have been categorized into *preventive* (*exclusion* and *eradication*) and *protective* (*cure* in medicine), in which *resistance* is included, and their sequentiality has been established according to epidemic intensity and pathogen population thresholds. Figure 8 proposes the principles application for the SARS-CoV-2 epidemic and an endemicity threshold based on an immune system activated naturally and/or induced by vaccination.

Epidemic: Conceptual evolution. The *epidemics* definition, in plants and humans, and by extension to animals, has also evolved in history, analogous to *population* and *contagion*, its defining and determining principles. A selection of early references and definitions, based on the ‘*A historical survey of botanical epidemiology*’ review by Zadoks and Koster (1976), are included complemented with other references:

- ‘*Epidemia fuiffe in pueris diximus: unum notavimus infolentia fymptomata... (hemos tenido una epidemia entre los niños: una centrada en síntomas del folículo)*’ (Ballonii, 1571).
- *Has anyone until now observed contagious epidemics in plants?* HL. Duhamel de Monceau (1728).
- ‘*Epidemics among man and animals appear suddenly and unexpectedly, spread destruction over whole regions for a while and then slowly disappear and so do plant epidemics*’ JG. Kühn (1858).
- ‘*Epidemics* (ed. in **medicine**) resemble each other in the extent of their range... *Epidemics... derive their name from attacking large numbers at once*’. S. Smith (1866).
- ‘*Epidemics* (ed. in **medicine**) are those peculiar affections which, springing up suddenly in some

parásito: ‘*We may divide the life of parasites into four critical stages or periods: 1. Their entrance into or invasion of the host; 2. Their multiplication within the body of the host; 3. Their discharge, emigration or excretion outwards; and 4. Their active or passive transfer or transmission to another host*’. Actualmente este concepto es más empleado en la epidemiología médica reconociendo cinco o seis eventos diferenciando al agente infeccioso y/o huésped con el fin de intervenir o controlar un brote epidémico con estrategias *preventivas* o *curativas* (CDC, 2006).

En epidemiología vegetal, la aplicación de la *cadena de infección* se ha sustituido por tres eventos biológicos distintivos que involucran tanto a la población como al ambiente: *dispersión*, *patogénesis* y *sobrevivencia*. Estos eventos complementan criterios epidemiológicos para la correcta aplicación secuencial en tiempo, y en la selección de procedimientos *preventivos* y *curativos* (*protección*) para la efectiva intervención epidémica (Figura 8).

La posibilidad de realizar ensayos de infección, sin las restricciones que implican intervenir poblaciones humanas, ha permitido una mayor precisión biológica y mecánica en la comprensión de epidemias en plantas. Sin embargo, a nivel mundial, esto no justifica los limitados estudios epidémicos con metadatos para comprender la dinámica infecciosa de SARS-CoV-2 a nivel comunitario, con un marco racional más robusto que la *cadena de infección*, para diseñar estrategias de mitigación poblacionales. En realidad, la ausencia de *Sistemas de Vigilancia*, y la integración y procesamiento automático de grandes volúmenes de datos digitales (big data) en tiempo real, impiden la comprensión sistémica de la emergencia sanitaria actual (Mora Aguilera *et al.*, 2021a; 2021b). Prevalece la visión hospitalaria y el monitoreo de pruebas diarias como indicadores de estatus epidémico denotando el abandono estructural de los *Sistemas de Salud* y la ausencia de directrices efectivas de la OMS bajo un enfoque preventivo.

particular spot, spread over a certain portion of the habitable globe, and then disappear altogether'. **J. Parkin (1873)**.

- '*The same behaviour in the world of disease among humans leads to epidemics, among animals to epizootics, and among plants to epiphytotics, generally conditions of exacerbation of some disease species...*'. **F. Unger (1833)**.
- '*By an epidemic (ed. in plants) we therefore understand the frequent incidence, the local concentration of an infectious disease within a limited period of time*'. **E. Gäumann (1946)**.
- '*Epidemic is...any increase or decrease within the range $0 < y \leq I$* '. **J. Kranz (1974)**. Note: $I=100\%$ incidence / severity.
- '*Epidemic refers to an increase, often sudden, in the number of cases of a disease above what is normally expected in that population in that area*'. **(CDC, 2006)**.
- '*Epidemic is a process of contagion, colonization or occurrence of abiotic non-infectious events determined by a specific Epidemiological System that results in the loss of population health determined structural and functionally in time and space*'. **G. Mora and G. Acevedo (2021)**.

Population and infection in epidemiology.

The *population* must be correctly defined in epidemiological studies. In an *epistemological* approach, biological *structure* and *function* should be established concerning interaction with the environment; and *analytically*, the **variables** and **factors** that will represent the *population* should be defined as '*metadata*' in an epidemiological matrix, which includes other variables associated with the **Epidemiological System**. The relevance of this, to the specific health problem, will guarantee the population adequate parameterization in descriptive and quantitative analyses (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a). For example, *age*, *sex*, and

Prevención y Cura: Whetzel y Proust. Herbert H. Whetzel introdujo en la fitopatología los términos *inoculación*, *incubación* e *infección* como eventos inherentes a la patogénesis y su aplicación en el control. En ese contexto, propuso en 1926 la *erradicación*, *exclusión*, *protección*, e *inmunización* como categorías de control, el último en referencia a la resistencia varietal (Newhall, 1980). Estos se reconocen actualmente como principios de control. La *exclusión* ya se había adoptado como base de sistemas regulatorios cuarentenarios, p.e. en EUA en 1912; y en Croacia, en 1377, se instauró la '*quarentena*' por 40 días en centros de aislamiento a viajeros y tripulación de barcos como medida de *exclusión* de la **Peste Negra** (Tognotti, 2013). A. Proust, el higienista, fue activo promotor de un organismo internacional de salud para la *exclusión* de Europa de enfermedades 'importadas' por vía marítima, como **Cólera**, **Peste Negra** y **Fiebre Amarilla** (Howard-Jones, 1975). La *erradicación*, en sanidad vegetal, se propuso por primera vez en 1913 al seno del *International Institute of Agriculture*, antecedente de la FAO/ONU, como posible estrategia pero con dudas de aplicabilidad (Nature, 1913). En salud humana, con un enfoque global y científico, ha sido impulsada por la OMS, siendo la **Viruela** la única enfermedad de humanos erradicada. Se logró en 1977 mediante extensivas campañas de vacunación (Roser *et al.*, 2014).

Con una visión aplicativa en vigilancia epidemiológica (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a), estos principios se han categorizado en *preventivo* (*exclusión* y *erradicación*) y *protectivo* (*cura* en medicina), en el cual se incluye la *resistencia*, y se ha establecido su secuencialidad en función de intensidad epidémica y de umbrales poblacionales del patógeno. En la Figura 8 se propone su conceptualización aplicativa para la epidemia SARS-CoV-2 y un umbral de endemidad en función de un sistema inmunológico activado en forma natural y/o inducido mediante vacunación.

ethnicity constituted structural factors and *immune response* constituted the population function in a recent comparative study of vaccine effectiveness in Omicron. It was concluded that this variant represents a 5.4-fold increased reinfection risk compared to Delta (Reuters *et al.*, 2021).

Although *infection* is the plant epidemiology defining principle for ‘*unknown reasons*’ (Zadoks and Koster, 1976), the epidemics of non-infectious chronic processes e.g., diabetes, hypertension, etc., are recognized in medical epidemiology. Nowadays, the need for a holistic epidemiological approach has been promoted in plant health, with emphasis on health and plant as the integrating axis of phytosanitary processes. Thus, some *Epidemiological Surveillance Systems* operate multi-pest *prevention*, in the wider meaning, are sustainable and optimize operational, scientific and public policy planning strategies in an integral way (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a). The scientific formalization of this discipline began in 1874 with the German journal focused on medical epidemiology ‘*Allgemeine Zeitschrift für Epidemiologie*’ (General Journal for Epidemiology). While in plant epidemiology it began in 1913 with the French publication ‘*Annales du service des épiphyties*’ (Yearbook of the epiphytes service) (Zadoks and Koster, 1976).

6. THE CURVE AND THE MAP: THE SAME EPIDEMIC

The development of *plant epidemiology* as a scientific discipline can be attributed to Vanderplank with his seminal book “*Plant Diseases: Epidemics and Control*” (1963) (Figure 2). In contrast to the *spatial* approach to the *Cholera* analysis used by J. Snow (1854) in human epidemiology, Vanderplank approaches epidemiology from the *temporal* dimension, mainly to apply biological models (e.g., logistic) to disease progress curves to determine an

Epidemia: Su evolución conceptual. La definición de *epidemia*, en plantas y humanos, y por extensión a animales, en tanto que la *población* y el *contagio* son los principios que la definen y determinan, también ha evolucionado en la historia. Se incluye una selección conceptual a partir de la revisión ‘*A historical survey of botanical epidemiology*’ por Zadoks y Koster (1976), complementada con otras referencias:

- ‘*Epidemia fuiiffe in pueris diximus: unum notavimus infolentia fymptomata... (hemos tenido una epidemia entre los niños: una centrada en síntomas del folículo)*’. (Ballonii, 1571).
- *Has anyone until now observed contagious epidemics in plants?* HL. Duhamel de Monceau (1728).
- ‘*Epidemics among man and animals appear suddenly and unexpectedly, spread destruction over whole regions for a while and then slowly disappear and so do plant epidemics*’ JG. Kühn (1858).
- ‘*The same behaviour in the world of disease among humans leads to epidemics, among animals to epizootics, and among plants to epiphytotics, generally conditions of exacerbation of some disease species...*’. F. Unger (1833).
- ‘*Epidemics (ed. in medicine) resemble each other in the extent of their range... Epidemics... derive their name from attacking large numbers at once*’. S. Smith (1866).
- ‘*Epidemics (ed. in medicine) are those peculiar affections which, springing up suddenly in some particular spot, spread over a certain portion of the habitable globe, and then disappear altogether*’. J. Parkin (1873).
- ‘*By an epidemic (ed. in plants) we therefore understand the frequent incidence, the local concentration of an infectious disease within a limited period of time*’. E. Gäumann (1946).

‘apparent’ infection rate. Vanderplank conceives the infection rate as the x -intensity of disease speed or increase epidemic per unit t -time (currently, y is the disease intensity). His chapter “How to trace the progress of an epidemic” was a fundamental idea (Figure 7), which today also seems as simple and logical as Snow’s Cholera map (Figure 3), but allows to understand the graphical abstraction of a curve to quantify changes in disease intensity over n -intervals of time and, from there, to establish strategies for disease control and forecasting. Also, for the first time the understanding of ‘disease in populations’ is subordinated to the development of control or mitigation strategies. Vanderplank developed quantitative epidemiology in order to assess the resistance of his potato germplasm (*S. tuberosum*) to *Phytophthora infestans* by comparing epidemic rates (Vanderplank, 1963). The approach applied to disease management was also shared by J.C. Zadoks and J. Kranz, foundational epidemiologists of this discipline with their holistic and multivariate contributions, abandoning the epidemic rate curve as the only parameter for mechanistic interpretation of an epidemic. Today, the multivariate approach is little-understood and adopted in the systemic analysis of epidemics in all fields. SARS-CoV-2 is no exception. The intervention of the chain of infection or contagion is the closest similitude to such approach of understanding the structure and mechanics of a temporal epidemic for effective application of preventive and curative principle (Figure 8).

We cannot omit that the ‘epidemic curve’ has been the central focus SARS-CoV-2 epidemic, mainly during the first-two waves. Formal epidemiologists, physicists, mathematicians, political scientists, etc., argued (and still do) about modeling curves for ‘case’ forecasting and ‘curve flattening’. The problem was not (and still is not) the curve, but

- ‘Epidemic is...any increase or decrease within the range $0 < y \leq 1$ ’. J.Kranz (1974). Note: $1=100\%$ incidence / severity.
- ‘Epidemic refers to an increase, often sudden, in the number of cases of a disease above what is normally expected in that population in that area’ (CDC, 2006).
- ‘Epidemia es un proceso de contagio, colonización u ocurrencia de eventos abióticos no infecciosos determinados por un Sistema Epidemiológico específico que resulta en la pérdida de salud de una población definida estructural y funcionalmente en tiempo y espacio’. G. Mora y G. Acevedo (2021).

Población e infección en epidemiología. La *población*, debe correctamente definirse en estudios epidemiológicos. Desde un enfoque *epistemológico* se debe establecer su *estructura* y *función* biológica respecto a la interacción con el ambiente; y *analíticamente*, deben definirse las **variables** y **factores** que representarán a la *población* como ‘metadatos’ en una matriz epidemiológica, la cual que incluye otras variables asociadas al **Sistema Epidemiológico**. La pertinencia de éste, al problema específico de salud, garantizará la adecuada parametrización de la población en análisis descriptivos y cuantitativos (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a). Por ejemplo, *edad*, *sexo* y *etnia* constituyeron factores estructurales y la *respuesta inmunológica* la función poblacional en un estudio comparativo reciente de efectividad de vacunas en Ómicron. Se concluyó que esta variante representa un riesgo 5.4 veces mayor de reinfección en comparación con Delta (Reuters *et al.*, 2021).

La **infección**, si bien es el principio que define a la *epidemiología vegetal* por ‘unknown reasons’ (Zadoks y Koster, 1976), en la *epidemiología médica* se reconocen epidemias de procesos crónicos no infecciosos como diabetes, hipertensión, etc. En

the absence of the *curve* analysis in the context of functional *populations*, i.e., epidemiology applied to the context of *community* clusters where functional *contagion* relationships are established. Consequently, *space* must be integrated into the modeling. Space and time define an epidemic integrally. Their individualization fragments the *contagion* mechanism comprehension. Moreover, the *curve* is a late process under the *prevention* principle. It is the *foci(ci)* and *Yo* parameter, *sensu* J. Kranz, that should be emphasized (Figure 8). The *foci-space* in a *map* that J. Snow understood perfectly in 1854 to mitigate the **Cholera** outbreak in London.

Descriptive *curve* and ‘case’ *forecasting* are not the mechanistic solution to the SARS-CoV-2 pandemic. The *human community* in its complex environmental, social, occupational, and mental and physical health interrelationships, associated with the SARS-CoV-2 *population structure*, in the correct spatio-temporal dimension, is the correct strategy based on historical epidemic experiences (Figure 8). That is a holistic and multivariate vision. The limitations and errors of SIR, SIER and other models that restrictively predicted dates of ‘increases’ and ‘*curve flattening*’ are then understood. This mathematical ‘fever’ of 2020 has now subsided. Even with mass vaccination and social restrictions, the pandemic and multiple waves have surprised with ‘*momentum*’, ‘*genius epidemicus*’, or ‘*memory factor*’ that eludes simplistic solutions and goes beyond a *curve*. Currently, there is not known model has been effective with an acceptable error margin. Not only in reference to statistical error, but also conceptual and intrinsic to the rational framework that emanates from the *Epidemiological System*. Vanderplank placed on the stage of plant epidemiology the temporal analysis possibility through the concept of ‘*rate-r*’ (Figura 7). He never succeeded or tried

la actualidad, se ha impulsado en la fitosanidad la necesidad de un enfoque epidemiológico holístico con énfasis en la salud y en la planta como eje integrador de los procesos sanitarios. Así, algunos *Sistemas de Vigilancia Epidemiológica* operan la *prevención* multiplaga, en la amplia acepción, son sustentables y optimizan en forma integral estrategias operativas, científicas y de planeación de política pública (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a). La formalización científica de esta disciplina inició en 1874 con la revista alemana enfocada a la epidemiología médica ‘*Allgemeine Zeitschrift für Epidemiologie*’ (*General Journal for Epidemiology*). Mientras que en epidemiología vegetal inició en 1913 con la publicación francesa ‘*Annales du service des épi-phyties*’ (*Anuario del servicio de epifitias*) (Zadoks y Koster, 1976).

6. LA CURVA Y EL MAPA: UNA MISMA EPIDÉMICA

La maduración de la *epidemiología vegetal* como disciplina científica se puede atribuir a Vanderplank a partir de su libro ‘*Plant Diseases: Epidemics and Control*’ (1963) (Figura 2). En contraste al enfoque *espacial* para el análisis del **Cólera** utilizado por J. Snow (1854) en epidemiología humana, Vanderplank aborda la epidemiología desde la dimensión *temporal*, principalmente para aplicar modelos (p.e., logístico) a curvas del progreso de la enfermedad para determinar una tasa de infección ‘aparente’. Vanderplank concibe la *tasa de infección* como la velocidad o aumento epidémico de *x*-intensidad de enfermedad por unidad de *t*-tiempo (actualmente, *y* es la intensidad de enfermedad). Su capítulo “*How to trace the progress of an epidemic*” fue una idea seminal (Figura 7), que hoy también parece simple y lógica como el propio mapa de **Cólera** de Snow (Figura 3), pero permite entender la abstracción gráfica de una curva para cuantificar los cambios en la intensidad de la enfermedad en

to ‘flatten curves’. They were always ‘curves’ with different ‘apparent infection rate’, depending on the genetics of a potato variety, because they are inherent to pathogenesis of *n*-processes, just like an infectious process in humans, which intertwine over time, and whose *symptomatological* visual expression (i.e., clinical symptoms) only estimates, hence the term ‘apparent’, the actual infection rate. Therefore, the *asymptomatic* subpopulation is not represented in the ‘curve’.

Epidemiology: Conceptual evolution. Just as the reductionist approach of the phytopathological (and medical) paradigm focused on the *etiology* and from there to look for the *cure*, in epidemiology it has been the *curve*, the *rate* of the curve, the *model* in pursuit the rate. That is, the dissociation of population structure and function, both in plant and human health. But also omitting that the objective of epidemiology is NOT the *study of disease in populations* (Vanderplank, 1963), but study of the *healthy population* as the main focus of *Epidemiological System* that allows the articulation of *prevention* and *protection* as risk management and mitigation principles of epidemics and pandemics (Figure 8) (Mora-Aguilera *et al.*, 2021b). In this context, **epidemiology** is postulated as the multifactorial, multidimensional and dynamic study of relationships intrinsic to the *Epidemiological System* to elucidate rational strategies for epidemic *prevention* and health risk mitigation. The *Epidemiological System* emerges as the new object of study. This concept evolved from the classic *epidemiological triangle* or *epidemiological triad* associated with an infectious process in humans, animals and plants. The organization as an open *system*, with *n*-etiological factors and *n*-determinants of health, among other attributes, overcomes the restrictiveness of the *triad* (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a). This *epidemiology* vision considers biotic and abiotic factors as deterministic

n-intervalos de tiempo y, a partir de ahí, establecer estrategias para el control y pronóstico de enfermedades. También por primera vez se subordina la comprensión de ‘*disease in populations*’ al desarrollo de estrategias de control o mitigación. Vanderplank desarrolló la epidemiología cuantitativa con el fin evaluar la resistencia de su germoplasma de papa (*S. tuberosum*) a *Phytophthora infestans* mediante la comparación de *tasas epidémicas* (Vanderplank, 1963). El enfoque aplicado al manejo de enfermedades también fue compartido JC. Zadoks y J. Kranz, epidemiólogos fundacionales de esta disciplina con sus aportes holísticos y multivariados, abandonando la *tasa epidémica* de la curva como el único parámetro de interpretación mecanística de una epidemia. Un enfoque hoy poco comprendido y adoptado en el análisis sistémico de epidemias en todos los campos. SARS-CoV-2 en la salud humana no es la excepción. La intervención de la *cadena de infección* o *contagio* es el símil más próximo al enfoque de entender la *estructura y mecánica* de una epidemia temporal para la efectiva aplicación del principio *preventivo* y *curativo* (Figura 8).

No podemos omitir que la ‘*curva epidémica*’ ha sido el objetivo central principalmente durante las primeras dos ‘olas’ epidémicas de SARS-CoV-2. Epidemiólogos formales, físicos, matemáticos, politólogos, etc., disertaron (y aún lo hacen) sobre el modelaje de curvas para pronóstico de ‘casos’ y de ‘*aplanamiento de la curva*’. El problema no era (y sigue sin serlo) la *curva*, sino la ausencia de un análisis de *curvas* en el contexto de **poblaciones** funcionales, es decir, de la epidemiología aplicada al contexto de clústeres *comunitarios* donde se establecen relaciones funcionales de *contagio*. En consecuencia, el *espacio* debe integrarse al modelaje. Espacio y tiempo definen integralmente una epidemia. Su individualización obnubila el mecanismo del *contagio*. Más aun, la *curva* es un proceso tardío bajo el principio de *prevención*. Es el *foco(s)*, el parámetro *Yo*, *sensu* J. Kranz, el que

or probabilistic causality. Consequently, non-infectious processes are included in plants, such as insect-pests, or cardiovascular and metabolic imbalances in humans.

The holistic and integral approach to epidemiology ensures a rational framework for theoretical epidemiology and applied epidemiology in *Health Systems* (human, animal or plant). It allows the classical models integration based on infectious processes, e.g., Gompertz in plants, or SIR in humans, with multivariate probabilistic models suitable for estimating risks independently of the infectious or non-infectious cause. Likewise, the emerging disciplinary, epidemiology fragmented trend, i.e., *molecular epidemiology*, *nutritional epidemiology*, *cardiovascular epidemiology*, *diabetes epidemiology*, etc., is avoided (Frérot *et al.*, 2018). Epistemologically, epidemiology is indivisible, holistic, systemic. The *Epidemiological System*, as a rational framework, adapts to the problem, forces to define the relevant *factors* and *variables* and establish the operative spatio-temporal dimensionality in the problem investigation, and the applicability in the solution. Thus, *Epidemiological System* determines epidemiology as a science.

In medical epidemiology, the '*chain of infection*', not the epidemiological *triad*, i.e., pathogen, host and environment (CDC, 2006), is most often referred to as a *rational framework* for understanding an epidemic process and determining strategies '*to break the chain of infection*'. However, the global application of this strategy in COVID-19 has shown limitation in isolating the infection from social, environmental and demographic determinants. These aspects are remedied by *Epidemiological System* and are congruent with a study by M. Parascandola on the contemporary conception of medical *epidemiology* and the need for new analytical and methodological frameworks (Parascandola,

debe enfatizarse (Figura 8). El *foco-espacio* en un *mapa* que J. Snow entendió perfectamente en 1854 para mitigar el brote de Cólera en Londres.

La *curva* descriptiva y el *pronóstico* de 'casos' no son la solución mecanística para la pandemia SARS-CoV-2. La *comunidad humana* en su compleja interrelación ambiental, social, laboral, y de salud mental y física, asociado a la *estructura poblacional* de SARS-CoV-2, i.e., una visión holística y multivariada, en la correcta contextualización espacio-tiempo, es la estrategia correcta basada en las experiencias históricas epidémicas (Figura 8). Se comprenden entonces las limitaciones y errores de modelos SIR, SIER y otros que de forma restrictiva predecían fechas de 'incrementos' y '*aplanaamiento de la curva*'. Esta 'fiebre' matemática del 2020, actualmente ha decrecido. La pandemia y sus múltiples 'olas', aun con vacunación masiva y restricciones sociales, ha sorprendido con su '*momentum*', '*genius epidemicus*' o '*memory factor*' que elude soluciones simplistas y que van más allá de una *curva*. A la fecha, no se conoce un modelo que haya sido eficaz con margen de error aceptable. No solo en referencia al error estadístico, sino también conceptual e intrínseco al marco racional que emana del *Sistema Epidemiológico*. Vanderplank colocó en el escenario de la epidemiología vegetal la posibilidad del análisis temporal a través del concepto de '*tasa-r*' (Figura 7). Nunca logró o intentó '*aplanar curvas*'. Siempre fueron '*curvas*' con diferente '*tasa de infección aparente*', según la genética de una variedad de papa, porque son inherentes a *n*-procesos de patogénesis, igual que un proceso infeccioso en humanos, que se imbrican con el tiempo, y cuya expresión *sintomatológica* (i.e., clínica) solo estima, de ahí el término '*aparente*', la *tasa* real de infección. La subpoblación *asintomática* no está representada en la '*curva*'.

Epidemiología: Su evolución conceptual. Al igual que la visión reduccionista del paradigma

2011). More recently, M. Frérot *et al.* reviewed the conceptual *epidemiology* evolution from 1978 to 2017, identifying *population*, *health*, and *disease* as the most common terms, whereas *infectious disease* and *massive phenomenon* were absent as structural elements in the 102 definitions (Frérot *et al.*, 2018). These comprehensive analyses show that *epidemiology* is moving toward recognizing the *population* and *health* preponderance in a comprehensive *preventive* and *curative* strategy. However, it will take time to recognize *disease* as an *effect*, not as an epidemiological purpose. For comparative purposes, selected definitions from the referred works and other complementary are included:

- ‘*Epidemiology is the science of disease in populations*’. **Vanderplank (1963)**.
- ‘*Epidemiology is a method of reasoning about disease that deals with biological inferences derived from observations of disease phenomena in population groups*’. **D. Lilienfeld (1978)**.
- ‘*Epidemiology is the quantitative analysis of the circumstances under which disease processes, including trauma, occur in population groups, the factors affecting their incidence, distribution, and host responses, and the use of this knowledge in prevention and control*’. **A. S. Evans (1979)**.
- ‘*Epidemiology is the study of the distribution and determinants of health related states or events (including disease), and the application of this study to the control of diseases and other health problems*’. **OMS**
- ‘*Epidemiology is the science of populations of pathogens in populations of hosts, and the disease resulting therefrom under the influence of environment and human interference*’ **J. Kranz (1973)**.
- ‘*Epidemiology is the multifactorial, multidimensional and dynamic study of*

fitopatológico (y médico) enfocado a la *etiología* y a partir de ahí buscar la *cura*, en la epidemiología ha sido la *curva*, la *tasa* de la curva, el *modelo* en pos de la tasa. Una disociación de la estructura y función de poblaciones, tanto en la salud vegetal como en la humana y animal. Pero además omitiendo que el objetivo de la epidemiología NO es el ‘*estudio de la enfermedad en poblaciones*’ (Vanderplank, 1963), sino el estudio de la *población sana* como eje integrador del *Sistema Epidemiológico* que permita articular la *prevención* y *protección* como principios de manejo de riesgo y mitigación de epidemias y pandemias (Figura 8) (Mora-Aguilera *et al.*, 2021b). En este contexto, se postula que la **epidemiología** es el estudio multifactorial, multidimensional y dinámico de relaciones intrínsecas al *Sistema Epidemiológico* para dilucidar estrategias racionales de *prevención* de epidemias y mitigación de riesgos sanitarios. El *Sistema Epidemiológico* emerge como el nuevo objeto de estudio. Este concepto evolucionó del *triángulo epidemiológico* o *triada epidemiológica* clásica asociado a un proceso infeccioso en humanos, animales y plantas. La organización como *sistema* abierto, con *n*-factores etiológicos y *n*-determinantes de la salud, entre otros atributos, superan la restrictividad de la *triada* (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a). Esta acepción de *epidemiología* considera factores bióticos y abióticos como causalidad determinística o probabilística. En consecuencia se incluyen procesos no infecciosos en plantas, como insectos-plaga, o desbalances cardiovasculares y metabólicos en humanos.

Bajo el enfoque holístico e integral de la epidemiología se garantiza el marco racional para la epidemiología teórica y la epidemiología aplicada a los *Sistemas de Salud* (humana, animal o vegetal). Permite la integración de modelos clásicos basados en procesos infecciosos, p.e., Gompertz en plantas, o SIR en humanos, con modelos multivariados probabilísticos aptos para estimar riesgos

relationships intrinsic to the Epidemiological System to elucidate rational strategies for the prevention of epidemics and mitigation of sanitary risks'. **G. Mora and G. Acevedo (2021)**.

7. COVID-19: A VISION OF THE PANDEMIC

The current SARS-CoV-2/COVID-19 pandemic, with active spread in more than 194 countries (<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>; <https://www.gisaid.org/>), has shown strong limitations in the implementation of epidemiological principles applicable to health surveillance for risk prevention and management. The conceptual, methodological and scientific experiences derived from historical epidemics have not been systematically rationalized and a fundamental setback is exhibited with the transition from prevention, successful in the 50-70's, to the current cure, abandoning the philosophical and scientific foundational principle of *Public Health Systems* with community emphasis. The cure emerges as the paradigm that sustains the current patient-disease model that systemically articulates, not only the vision of *Public Health Systems*, but also the entire hospital system and private medical practice, educational curricula and training, scientific development, technology and innovation, and government and organizational public policy in the health sector. It is the etiology and diagnosis preeminence, exacerbated by genomic medicine expectations in the patient-disease treatment. The health cooptation considered as business strategy and the omission of the State to preserve this universal right. Paradoxically, the State is being asked to face the health crisis, with an inoperative and disarticulated health model, without the private sector, and the WHO as a world leader in health management, assuming the cost of adopting the cure as new paradigm. In turn, the State, unloads on population failures

independientemente de la causa infecciosa o no infecciosa. Así mismo, se evita la emergente tendencia disciplinaria, fragmentada, de la epidemiología, i.e., *epidemiología molecular, epidemiología nutricional, epidemiología cardiovascular, epidemiología de la diabetes*, etc. (Frérot *et al.*, 2018). La epidemiología epistemológicamente es indivisible, holística, sistémica. Es el *Sistema Epidemiológico*, como marco racional, el que se adapta al problema y obliga a definir los *factores y variables* pertinentes, así como a establecer la dimensionalidad espacio-temporal operativa, en la investigación del problema, y aplicativa en su solución. Así, el *Sistema Epidemiológico* determina a la epidemiología como ciencia.

En epidemiología médica, la *cadena de infección* ('*chain of infection*'), no la *triada epidemiológica*, i.e., patógeno, huésped y ambiente, (CDC, 2006), es la más referida como *marco racional* para comprender un proceso epidémico y determinar estrategias de interrupción del contagio ('*to break the chain of infection*'). Sin embargo, la aplicación global de esta estrategia en COVID-19, ha evidenciado su limitación al aislar el contagio de determinantes sociales, ambientales y demográficos. Aspectos que subsana el *Sistema Epidemiológico* y que es congruente con un estudio de M. Parascandola sobre la concepción contemporánea de la *epidemiología* médica y la necesidad de nuevos marcos analíticos y metodológicos (Parascandola, 2011). Más recientemente, M. Frérot y colaboradores revisaron la evolución conceptual de *epidemiología* de 1978 a 2017, identificando a la *población, salud y enfermedad* como los términos más comunes, mientras que *enfermedad infecciosa* y *fenómeno masivo* estuvieron ausentes como elementos estructurales en las 102 definiciones (Frérot *et al.*, 2018). Estos análisis exhaustivos muestran que la *epidemiología* transita hacia reconocer la preponderancia de *población y salud* en una estrategia integral *preventiva y curativa*. Sin embargo, tomará

in the containment of COVID-19, claiming low cooperation in the adoption of palliative, but not effective, measures for epidemic intervention. It is the human population enduring the disease threat, and being affected in the vast social, economic, spiritual, educational and cultural relationships, that bears the highest cost; however, that 'cost' is not entirely quantifiable in a global consumption economy that only assigns a value to commodities. The systematic deterioration of *Health Systems* and their discriminatory effects has been widely documented (CEPAL and OPS, 2021; Velázquez, 2021; Frenk, 2003). The consequence is illustrated by successive COVID-19 epidemic waves, regardless of the population immunized percentage, and changes in prevalence of new viral variants, the most recent being Omicron, reported for the first time on the African continent with 5% vaccination. While this is being written, the Netherlands and several European countries resumed for the umpteenth time new severe confinements, in the face of massive infection by Omicron, making up the fifth epidemic wave. In this context, health as a business is ignominious (Vivas, 2021). Speculating in the stock market with inexistence solutions for Omicron should be penalized as much as society is criminalized for apparent negligence to prevent COVID-19 (Europa Press, 2021).

The historical epidemics analysis, and COVID-19 pandemic/epidemic management, allows us to identify conceptual and methodological limitations that restrict the mechanistic understanding and scope of epidemic intervention strategies (Figure 8):

1. **Population (P_N)** defines an epidemic process in that it frames the *contagion* process. In COVID-19 it has been omitted that *population* has a multidimensional *structure* and *function* in *time* and *space* dimensions. The COVID-19 public web-based 'surveillance' or traceability

tiempo reconocer la *enfermedad* como *efecto*, no como un fin epidemiológico. Con fines comparativos se incluyen definiciones seleccionadas de los trabajos referidos y otras complementarias:

- '*Epidemiology is the science of disease in populations*'. **Vanderplank (1963)**.
- '*Epidemiology is a method of reasoning about disease that deals with biological inferences derived from observations of disease phenomena in population groups*'. **D. Lilienfeld (1978)**.
- '*Epidemiology is the quantitative analysis of the circumstances under which disease processes, including trauma, occur in population groups, the factors affecting their incidence, distribution, and host responses, and the use of this knowledge in prevention and control*'. **A.S. Evans (1979)**.
- '*Epidemiology is the study of the distribution and determinants of health related states or events (including disease), and the application of this study to the control of diseases and other health problems*'. **OMS**
- '*Epidemiology is the science of populations of pathogens in populations of hosts, and the disease resulting therefrom under the influence of environment and human interference*' **J. Kranz (1973)**.
- '*Epidemiología es el estudio multifactorial, multidimensional y dinámico de relaciones intrínsecas al Sistema Epidemiológico para dilucidar estrategias racionales de prevención de epidemias y mitigación de riesgos sanitarios*'. **G. Mora y G. Acevedo (2021)**.

7. COVID-19: UNA VISIÓN DE LA PANDEMIA

La actual pandemia SARS-CoV-2/COVID-19, con dispersión activa en más de 194 países (<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>; <https://www.gisaid.org/>), ha evidenciado fuertes limitaciones en

systems articulate their indicators base on a *territorial population* that does not represent the actual *contagion* phenomenon. Thus, the curve or map of Mexico epidemic status, or any other country, is only a numerical representation of COVID-19 cases in time or space, but does not allow intervention since infection rates are not structurally and functionally real. The territorial population (i.e., sex, age, ethnicity, comorbidity, occupation labor, etc.) is valuable in spatio-temporal multivariate dynamic risk models. But not applicable for classical epidemiological models. The limitation is that countries, and WHO as the lead agency, lack digital *Surveillance Systems* designed to articulate real-time automated algorithms for *preventive* decision-making and regional community risk management (Figure 9) (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a; Mora-Aguilera *et al.*, 2021b).

2. **Contagion** operates at the P_N level by establishing relationships of continuous or discontinuous dependence measurable in space-time. *Contagion*, quantified in its biological, clinical and epidemiological determinants, provides the mechanistic attribute of an epidemic. COVID-19 has shown that primary infection ($I_{p-t, e1}$) is multiple, *quasi-synchronous*, and random in time (t) and transboundary space (e) The secondary infection ($I_{s-t+n, e1+n}$) can be operationally quantifiable and detectable in a subpopulation- i (SP_{N-i}). Therefore, *community contagion-j* (*Cluster_j*) of the SP_{N-i} in turn structured in n -*subclusters_j* of functional relationships (work, family, social, etc.), where *early detection* should operate for intervention of a community COVID-19 *outbreak* or *focus*, e.g. confinement (Mora-Aguilera *et al.*, 2021b). It is then the epidemic spatial intervention the goal. Not the curve intervention. COVID-19

la implementación de principios epidemiológicos aplicables a la vigilancia sanitaria para la *prevención* y manejo de riesgos. No se ha racionalizado de manera sistemática las experiencias conceptuales, metodológicas y científicas derivadas de epidemias históricas y se exhibe un retroceso fundamental con la transición de la *prevención*, exitosa en los 50-70's, a la *cura* actual, abandonado el principio filosófico y científico fundacional de los *Sistemas Públicos de Salud* con énfasis comunitario. La *cura* emerge como el paradigma que sustenta el actual modelo *paciente-enfermedad* que articula sistémicamente, no solo la visión de los *Sistemas Públicos de Salud*, sino todo el sistema hospitalario y práctica médica privada, estructura y oferta educativa, desarrollo científico, tecnología e innovación de grandes consorcios, y la política pública gubernamental y organizacional. La preeminencia etiológica y del diagnóstico, exacerbado con expectativas de la medicina genómica, en el tratamiento *paciente-enfermedad*. La coaptación de la salud como estrategia de negocio y la omisión del estado para preservarla como un derecho universal. Paradójicamente, se demanda al *Estado* enfrentar la crisis sanitaria con un modelo de salud inoperante y desarticulado sin que el aparato privado, y la OMS como líder mundial en la gestión de salud, asuman el costo de la adopción del nuevo paradigma. A su vez el *Estado*, descarga en la población fallas en la contención de COVID-19, reclamando baja cooperación en la adopción de medidas paliativas, que no efectivas, para la intervención epidémica. Es la población humana, en su pervivencia, y en el vasto tejido de relaciones sociales, económicas, espirituales, educativas y culturales la que conlleva el mayor costo; empero no enteramente cuantificable en una economía global de consumo que solo adjudica un valor a las mercancías. El deterioro sistemático de los *Sistemas de Salud* y sus efectos discriminatorios ha sido ampliamente

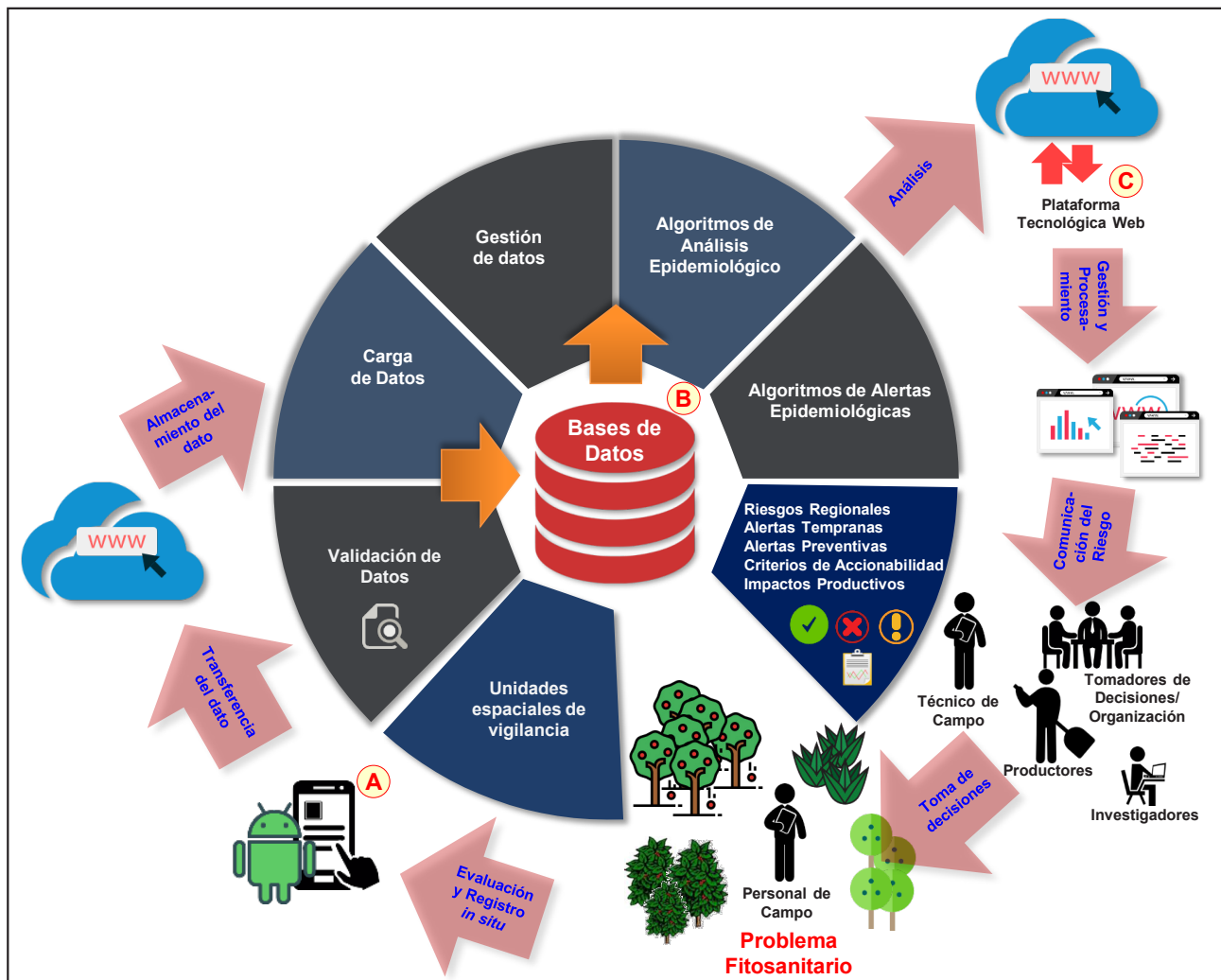


Figure 9. Integrative model of digital technology applicable to the development and processing of data in a web-based *Epidemiological Surveillance System*. Source: Mora-Aguilera *et al.*, 2021a.

Figura 9. Modelo de integración de tecnología digital aplicable a la generación y gestión web de datos de un *Sistema de Vigilancia Epidemiológico*. Fuente: Mora-Aguilera *et al.*, 2021a.

epidemics, represented as cumulative curves of clinical cases per country (Dong *et al.*, 2020), violate population and *contagion* conceptions. Consequently, SIR (Susceptible, Infected or Recovered subpopulation), logistic, Gompertz and other models (Moein *et al.*, 2021, Mwalili *et al.*, 2020; Holmdahl and Buckee, 2020; Alanazi *et al.*, 2020; Cooper *et al.*, 2020) have failed in their predictive ability, and ‘*curve flattening*’ for mitigation purposes, lacks biological and

documentado (CEPAL y OPS, 2021; Velázquez, 2021; Frenk, 2003). La consecuencia lo ilustra con los ciclos epidémicos sucesivos COVID-19, independientemente del porcentaje poblacional inmunizada, y los cambios de prevalencia con nuevas variantes virales, Ómicron la más reciente, reportada por primera vez en el continente africano con 5% de vacunación. Mientras se escribe, los Países Bajos y varios europeos reasumían por enésima vez el confinamiento severo, ante masivo *contagio* por

operational support. Country/state scale curves are descriptive but not inferential. *Population-contagion*, the great infectious epidemics paradigm has been poorly understood and applied in COVID-19.

3. **The Epidemiological System (ES)**. Medical epidemiology restricts its rational framework to the '*epidemic triad*' and more often to the *chain of infection*. Both are restrictive. They are defined by a deterministic infectious process and limited to 3 or 6 events. An *Epidemiological System* open to n -subsystems, with the healthy population (*not the sick!*) as the main axis and integrator of n -causal factors and n -determinants of health, in conjunction with the environment (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a); constitutes an alternative to establish the comprehensive rational framework for holistic-systemic intervention of epidemics occurrence risk (*prevention*) and for mitigation of the effects (*prevention and cure*).
4. The **community** is defined by n -individuals belonging to a territorial *sub-population*, _{i} (SP_{N-i}) that exhibit functional relationships in time and space. They n -individuals are organized in n -clusters _{j} and n -subclusters _{j} defined by spatial dependencies determined by structural and functionally articulated roles and community values of co-responsibility and coexistence. The n -individuals of n -subclusters _{j} operate as *subjects of health* and as *subjects at risk* of disease and should therefore be active participants in a *preventive* and risk mitigation model. Individuals of this subpopulation, integrated into a digital *Surveillance System*, can communicate their health status in real-time driven by their values and because it suits to their belonging community. Not by an external imposition (Mora-Aguilera *et al.*, 2021b). Current epidemic management

Ómicron configurando la quinta ola epidémica. En este contexto, la salud como negocio es ignominiosa (Vivas, 2021). Especular en la bolsa de valores con soluciones para Ómicron debería penalizarse tanto como se criminaliza a la sociedad su aparente negligencia preventiva a COVID-19 (Europa Press, 2021).

El análisis histórico de epidemias, y de la gestión pandémica/epidémica de COVID-19, permite identificar limitaciones conceptuales y metodológicas que restringen la comprensión mecanística y los alcances de estrategias de intervención epidémica (Figura 8):

1. **La población (P_N)** define un proceso epidémico en tanto que enmarca el proceso de *contagio*. En COVID-19 se ha omitido que la *población* posee una *estructura y función* multidimensional y que está acotada en *tiempo y espacio*. Los sistemas públicos web de '*vigilancia*' o trazabilidad COVID-19 articulan sus indicadores en una *población territorial* que no representa el fenómeno de *contagio* efectivo. Así, la curva o mapa del estatus epidémico de México es solo una representación numérica de casos COVID-19 en el tiempo o espacio pero no permite su intervención ya que las tasas de *contagio* no son estructural y funcionalmente reales. La población territorial (sexo, edad, etnia, comorbilidad, ocupación, etc.) es valiosa en modelos dinámicos de riesgo multivariados espacio-temporales. No aplica para modelos epidemiológicos clásicos. La limitación es que los países, y la OMS como ente líder, carecen de *Sistemas de Vigilancia* digitales concebidos para articular algoritmos automatizados en tiempo real para toma de decisiones *preventivas* y gestión de riesgos regionales comunitarios (Figura 9) (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a; Mora-Aguilera *et al.*, 2021b).

considers the population as a continuous unit and unconnected of multiple, concrete and quantifiable risk realities. A black-box of confused effects. It confers to the population a passive role on decisions and claim responsible for failures on the adoption of strategies decided without its involvement. Strategies that do not resolve the causation of *Public Health Systems* deterioration currently disarticulated obsolete and *de facto* privileging health as a business strategy and *cure* as a paradigm.

8. EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE IN HUMAN, ANIMAL AND PLANT HEALTH. ONE HEALTH

In a previous work, the need for holistic-systemic *Epidemiological Surveillance Systems* (ESS), required for application of *preventive* models to regional epidemic risk processes in agricultural crops was presented (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a). The use of web technology and mobile applications allow the integration of data in structured matrices with rational criteria based on an *Epidemiological System ad hoc* to the plant health problem (Figure 9). The generation of automated relational and functional algorithms, i.e., early warnings, allows analysis and decision-making for *prevention* and *management*, i.e., mitigation of an epidemic. Data is generated in the field by multiple certified users to ensure traceability and quality of epidemiological information. These type 3 ESS differ of pathogen (pest) presence-absence systems (type 1) or quantitative spatial-temporal prevalence systems (type 2), which have strong regulatory support. Types 1 and 2 are those commonly used in *Public Health Systems* integrating information from primary and secondary health care centers. They include the sentinel model proposed by WHO and adopted by Mexico for Influenza A H1N1, and later adapted for SARS-CoV-2. Type 3 ESS have been

2. **El contagio** opera a nivel P_N estableciendo relaciones de dependencia continua o discontinua medibles en espacio-tiempo. El *contagio*, cuantificado en sus determinantes biológico, clínico y epidemiológico, aporta el atributo mecanístico de una epidemia. COVID-19 ha mostrado que la infección primaria ($I_{p-tl,el}$) es múltiple, *cuasi-sincrónica* y aleatoria en tiempo (t) y espacio (e) trasfronterizo. Es la infección secundaria ($I_{s-tl+n,el+n}$) la que puede ser operativamente cuantificable y detectable en una subpoblación- i (SP_{N-i}). Es por tanto el *contagio comunitario-j* ($Cluster_j$) de la SP_{N-i} a su vez estructurado en n -*subclústeres* $_j$ de relaciones funcionales (laborales, familiares, sociales, etc.), donde debe operar la *detección temprana* para la intervención de un *foco* o *brote* COVID-19 comunitario, p.e. confinamiento (Mora-Aguilera *et al.*, 2021b). Es la intervención *espacial* de la epidemia. No la intervención de la *curva*. Las epidemias COVID-19, representadas como curvas acumulativas de casos clínicos por país (Dong *et al.*, 2020), violan las concepciones de población y *contagio*. En consecuencia, los modelos SIR (subpoblación Susceptible, Infectada o Recuperada), Logístico, Gompertz y otros (Moein *et al.*, 2021, Mwalili *et al.*, 2020; Holmdahl and Buckee, 2020; Alanazi *et al.*, 2020; Cooper *et al.*, 2020) han fallado en su capacidad predictiva, y el '*aplanamiento de la curva*' con fines de mitigación, carecen de sustento biológico y operativo. Las curvas de escala de país/estado son descriptivas pero no inferenciales. La *población-contagio*, el gran paradigma de las epidémicas infecciosas ha sido pobremente entendido y aplicado en COVID-19.
3. **El Sistema Epidemiológico** (SE). La epidemiología médica restringe su marco racional a la '*triada epidémica*' y con más frecuencia

developed in Mexico, with different application and consolidation levels, in coffee (*Coffea* spp.), blue agave (*Agave tequilana*) and citrus (*Citrus* spp.) by DGSV (SENASICA) responsible for national Plant Health (Moral-Aguilera *et al.*, 2021a; Mendoza-Ramos *et al.*, 2021; López-Bautista *et al.*, 2020; Coria-Contreras *et al.*, 2019; Flores-Sánchez *et al.*, 2017).

The epidemiological principles of ESS type 3 were applied in development of a real-time digital prototype applied to the *prevention* of SARS-CoV-2 community transmission risks. The fundamental premise is that interruption of *contagion* chains is most effective at the community cluster-subcluster level due to the spatial dependence of risks identified, assessed, and automatically communicated to the immediate social environment. The horizontal integration of community actors in a digital system applied to the early detection of infection, confinement, clinical traceability, and safe reintegration of the individual into his/her family-social-labor cluster-subcluster would guarantee co-responsibility in essential public health decisions under the participatory *prevention* principle. The notion of population as a ‘herd’ or passive entity in the solution of a public health problem is abandoned (Mora-Aguilera *et al.*, 2021b).

This prototype, called SMAT COLPOS, was applied in an academic-research work environment of Postgraduate Collage in Agriculture Science (CP) from September to December 2020, during a critical incidence phase of SARS-CoV-2 positive cases and maximum social-labor restriction in the State of Mexico and CDMX, typified by the Health Ministry with a ‘red traffic light’. The system successfully validated the fundamental premise and the risk management operative model. The second stage of the prototype development is upon the interest of Health Ministry. The management phase

a la *cadena de infección*. Ambos son restrictivos. Los define un proceso determinístico infeccioso y se acota a 3 ó 6 eventos. Un *Sistema Epidemiológico*, abierto a *n*-subsistemas, con la población saludable (¡no la enferma!) como eje central e integrador de *n*-factores causales y *n*-determinantes de salud, en conjunción con el ambiente (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a); constituye una alternativa para establecer el marco racional para la comprensión, e intervención holístico-sistémica del riesgo de ocurrencia una epidemia (*prevención*) y la mitigación de sus efectos (*prevención y cura*).

4. La **comunidad** se define por *n*-individuos pertenecientes a una *subpoblación*_{*i*} territorial (SP_{N_i}) que exhiben relaciones funcionales en tiempo-espacio. Se organizan en *n-clústeres*_{*j*} y *n-subclústeres*_{*j*} definidos por dependencias espaciales determinadas por roles articulados estructural y funcionalmente, pero también por valores comunitarios de corresponsabilidad y convivencia. Los *n*-individuos del *n-subclústeres*_{*j*} operan como *sujetos de salud* y como *sujetos de riesgo* de enfermedad, por lo que deben ser actores activos en un modelo *preventivo* y de mitigación de riesgos. Los individuos de esta subpoblación, integrada a un *Sistema de Vigilancia* digital, puede comunicar su estado de salud en tiempo real impelido por sus valores y porque así conviene a su *comunidad* de pertenencia. No por una imposición externa (Mora-Aguilera *et al.*, 2021b). La gestión epidémica actual considera a la población como una unidad continua e inconexa de múltiples realidades de riesgos concretos y cuantificables. Una caja Negra de efectos confundidos. Confiere a la población un rol pasivo en las decisiones y lo responsabiliza de fallas en adopción de estrategias decididas fuera de su entorno, pero que no resuelven de raíz el deterioro de los *Sistemas*

has not been easy, understandably in the absence of policies with cross-cutting health visions.

The ‘one health’, a goal for a new ‘health architecture’ that the WHO has recognized as an international need structurally articulated to countries to face COVID-19 pandemic and future epidemics, is easier in political conception than in operationalization (<https://www.who.int/es/news-room/commentaries>). The risk of turning politics into bureaucracy can be as dangerous for public health as the epidemic itself. The ‘one health’ for WHO applies to human and animal health, but the model is incomplete if plant health is not included because it is involved in *food quality* and *safety*, directly associated with human and animal health determinants, and also because it is essential condition in *food security*, linked to malnutrition and famine, which constitute risk factors for human diseases.

9. PERSPECTIVES

The SARS-CoV-2 coronavirus, causing COVID-19, zoonotic in nature, and with humans as the sole transmission vehicle, has surpassed all historical pandemic agents in host-adaptive parasitic speed; effective geographic dispersal of the primary inoculum; the complexity of the infective process; tissue, pathogenic, and clinical tropism; and population structure with highly dynamic lineages due to mutagenic capacity (Lee *et al.*, 2021; Hamed *et al.*, 2021; Saito *et al.*, 2021; O’Toole *et al.*, 2021). Worldwide reproduction rates of $R_t > 1$ are congruent with more transmissible variants, such as Delta and Omicron, as an attribute of sublethal survival. For instance, Mexico has maintained maximum R_t of 1.15, 1.26 and 1.01 in its three epidemic waves.

However, SARS-CoV-2 had not exhibit the mortality rate and case-fatality of other organisms

de Salud Pública, actualmente desarticulados y obsoletos privilegiando *de facto* la salud como negocio y la *cura* como paradigma.

8. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA HUMANA, ANIMAL Y VEGETAL. UNA MISMA SALUD

En un trabajo previo se expuso la necesidad de *Sistemas de Vigilancia Epidemiológica* (SVE), holístico-sistémicos, para la aplicación de modelos *preventivos* con el fin de intervenir riesgos epidémicos regionales en cultivos agrícolas (Mora-Aguilera *et al.*, 2021a). El empleo de tecnología web y aplicaciones móviles permite la integración de datos en matrices estructuradas con criterios racionales fundamentados en un *Sistema Epidemiológico ad hoc* al problema fitosanitario (Figura 9). La generación de algoritmos automatizados racionales y funcionales, i.e., alertas tempranas permiten el análisis y toma de decisiones para la *prevención* y *manejo*, i.e., mitigación de una epidemia. El dato se genera en campo por múltiples usuarios certificados para garantizar la trazabilidad y calidad de la información epidemiológica. Estos SVE tipo 3, difieren de los sistemas presencia-ausencia de un patógeno (plaga) (tipo 1), o de sistemas cuantitativos de prevalencia espacial-temporal (tipo 2), los cuales tienen un fuerte soporte normativo. Los tipos 1 y 2 son los que se emplean comúnmente en los *Sistemas Públicos de Salud* integrando información de centros primarios y secundarios de atención de salud. Incluyen el modelo centinela propuesto por la OMS y adoptado por México para Influenza A H1N1, y posteriormente adaptado para SARS-CoV-2. Los SVE tipo 3 se han desarrollado en México, con distinto nivel de aplicación y consolidación, en café (*Coffea* spp.), agave azul (*Agave tequilana*) y cítricos (*Citrus* spp.) por la DGSV (SENASICA) responsable de la sanidad vegetal nacional (Moral-Aguilera *et al.*, 2021a;

despite the risk factors multiplicity inherent in current human populations. These include chronic non-infectious diseases and occupational, social and urban environments prone to *contagion* due to high mobility and social proximity (WHO, 2021a; Davis *et al.*, 2021; Alvarez-Maya *et al.*, 2021). Moreover, case-fatality has decreased from 11.1 - 15.2%, the maximum range at epicenters of first 2020 pandemic cycle, to 2.5% global average actual (Ritchie *et al.*, 2020; <https://ourworldindata.org/mortality-risk-covid#citation>). In contrast, other recent epidemic/pandemic processes have exhibited higher levels, in absolute values, such as those associated to **Ebola** 40%, **MERS** 34%, **Influenza A H1N1** 10%, and **SARS-2002** 10%. There are not historical case-fatality estimates due to the incipient hospital system, with clinical traceability and epidemiological methodologies limited; however, it is possible to infer, based on estimated mortalities, that case-fatality was also higher in **Black Death**, **Spanish Flu** and **Smallpox** with 60%, 50% and 30% mortality of European population, respectively.

The seasonal influenza, predominantly caused by the Influenza A H1N1 virus (<https://www.paho.org/es/temas/influenza-otros-virus-respiratorios>), decreased from 2009 (10% maximum) to 0.1-0.2% annually in endemic condition (Ritchie *et al.*, 2020; Roser *et al.*, 2014; Wong *et al.*, 2013). The endemic transition of SARS-CoV-2 is also highly probable due to its epidemic and pathogenic characteristics, with decreasing case-fatality as a natural adaptive process to the host. The later, not exclusively due to the vaccination process as has been implied. The restricted pathogenic aggressivity of Omicron, the most recent variant, but with the highest transmissibility in Africa, with less than 6% of the population vaccinated, shows the expected biological tendency of an obligated parasite as previously discussed in this work. (<https://elpais>.

Mendoza-Ramos *et al.*, 2021; López-Bautista *et al.*, 2020; Coria-Contreras *et al.*, 2019; Flores-Sánchez *et al.*, 2017).

Los principios epidemiológicos de SVE tipo 3 fueron aplicados en el desarrollo de un prototipo digital tiempo-real aplicado a la *prevención* de riesgos de *contagio* comunitario de SARS-CoV-2. La premisa fundamental es que la interrupción de cadenas de *contagio* es más efectiva a nivel de clúster-subclúster comunitarios debido a la dependencia espacial de riesgos identificados, evaluados y automáticamente comunicados al inmediato entorno social. La integración horizontal de los actores comunitarios en un sistema digital aplicado a la detección de infección temprana, confinamiento, trazabilidad clínica y reinserción segura del individuo a su clúster-subclúster familiar-social-laboral garantizaría la corresponsabilidad en decisiones esenciales de salud pública bajo el principio de *prevención* participativa. Se abandona la noción de la población como ‘*rebaño*’ o ente *pasivo* en la solución de un problema de salud pública (Mora-Aguilera *et al.*, 2021b).

Este prototipo, denominado SMAT COLPOS fue aplicado en un entorno laborar académico-investigación del Colegio de Postgraduados en Ciencias Agrícolas (CP) de septiembre a diciembre 2020, durante una fase crítica de incidencia de casos positivos a SARS-CoV-2 y restricción máxima social-laboral en el Edo. de México y CDMX tipificada por la Secretaria de Salud con ‘*semáforo rojo*’. El sistema validó con éxito la premisa fundamental y el modelo operativo de gestión de riesgos. La segunda etapa del desarrollo del prototipo actualmente está en función del interés de la Secretaria de Salud. La fase de gestión no ha sido fácil, comprensible ante la ausencia de políticas con visiones de salud transversales.

Una ‘*sola salud*’, una meta para una nueva ‘*arquitectura sanitaria*’ que la OMS ha reconocido

com/sociedad/2021-12-18/los-primeros-estudios-en-sudafrica-apuntan-que-omicron-se-contagiamas-rapido-pero-con-sintomas-mas-leves.html).

However, the design of innovative *preventive* strategies at the community ambulatory level, linked to *Epidemiological Surveillance Systems*, is obligated for the following reasons:

- The clinical course of the disease is unpredictable.
- Clinical diagnosis is restrictive and may depend on the viral variant.
- Similarity of some symptoms to other respiratory diseases
- Requirement of specialized diagnostic tests
- Absence of a vaccine with absolute and permanent effectiveness
- Limited *curative* antivirals (Molnupiravir and Paxlovid)
- Global and national politicization by health emergency management
- Limited infrastructure and human resources in *Public Health Systems*
- *Cure* is the paradigm of the *patient-disease* model. Costly and palliative.

Expectations of a ‘*new normality*’ by mid-2020, as a result of severe mobility restrictions and social distancing, were soon overtaken by successive epidemic waves. Some countries are currently exhibiting the fifth epidemic wave with return to confinement and additional measures previously employed. In Germany, Great Britain, USA, India and Brazil, the effects of subsequent waves were even greater, practically collapsing their *Health Systems* (Ap *et al.*, 2021b; Dong *et al.*, 2020). Surprisingly, the third pandemic wave, which started in the first quarter of 2021, proved that vaccination is not the absolute solution. Current public data have evidenced that SARS-CoV-2 infection may occur independently of immunization although

como una necesidad internacional estructuralmente articulada a los países ante la pandemia COVID-19 y futuras epidemias, es fácil en la concepción política que en su operativización (<https://www.who.int/es/news-room/commentaries>). El riesgo de convertir política en burocracia puede ser tan peligroso para la salud pública como la epidemia misma. Una ‘*sola salud*’ para la OMS aplica a la *humana* y *animal*, pero el modelo es incompleto si no se suma la *vegetal* por su implicación en la *calidad* e *inocuidad de alimentos*, directamente asociada a determinantes de salud humana y animal y por su condición esencial en la *seguridad alimentaria* vinculada con desnutrición y hambrunas que constituyen factores de riesgo de enfermedades en humanos.

9. PERSPECTIVAS

El coronavirus SARS-CoV-2, causante de COVID-19, de naturaleza zoonótica, y con el ser humano como único vehículo de transmisión, ha superado todos los agentes pandémicos históricos en su velocidad parasítica adaptativa al huésped; dispersión geográfica efectiva del inóculo primario; complejidad del proceso infeccioso, tropismo tisular, patogénico y clínico; y estructura poblacional con linajes altamente dinámicos debido a su capacidad mutagénica (Lee *et al.*, 2021; Hamed *et al.*, 2021; Saito *et al.*, 2021; O’Toole *et al.*, 2021). Tasas de reproducción mundial de $R_t > 1$ son congruentes con variantes más transmisibles, como Delta y Ómicron, como atributo de sobrevivencia subletal. Por ejemplo, México, ha mantenido R_t máximas de 1.15, 1.26 y 1.01 en sus tres ciclos epidémicos. Sin embargo, este virus no ha exhibido la mortalidad y letalidad de otros patógenos a pesar de la multiplicidad de factores de riesgo inherentes a las poblaciones humanas actuales. Entre estos se incluyen enfermedades crónicas no infecciosas y

with lower mortality risk. It is also clear that Delta and Omicron, the most recent variant, have reduced the vaccines immunological capacity (Townsend *et al.*, 2021; WHO, 2021c). In countries, mainly in the G7 block, where 80% of the population, or more is vaccinated with full doses, it was found that ‘herd immunity’, originally established with a theoretical 60-70% threshold (Aschwanden, 2021), is not operating. This is explained by the temporary immunity conferred by vaccines, active virus variations, and asymmetric vaccination worldwide. In this context, Mexico ended the third epidemic wave with 46% of the population with a complete dose (SSA, 2021), and apparently faces the fourth epidemic cycle with 52% immunized, it is apparently facing the fourth epidemic cycle (Datosmacro, 2021b).

In this pandemic, cyclical context with strong social, educational, cultural, spiritual and economic implications, at least five explanations have been publicly given for the failure in resolving the health crisis caused by COVID-19 (ONU, 2021; Afp, 2021e; Navarrete, 2021; Afp, 2021d; Europa Press, 2021; Li *et al.*, 2021; Afp *et al.*, 2021a):

- The amazing worldwide research, developed mainly at the clinical, immunological, histological and genomic levels, is coopted by the large pharmaceutical-consortiums in collusion with their governments.
- The inequitable vaccines distribution with 80-90% of the world’s population, represented in 56 countries, without access to any biological. As a result, ‘herd immunity’ is not generated and the emergence of new viral variants may continue.
- The refusal of pharmaceutical consortiums to release immunological patents. This makes impossible to include poor countries to the cure option.
- Protectionist policies limit the authorization, by WHO and other agencies, of vaccines from

ambientes laborales, sociales y urbanos proclives al *contagio* debido a la alta movilidad y proximidad social (OMS, 2021a; Davis *et al.*, 2021; Álvarez-Maya *et al.*, 2021). Más aun, la letalidad ha disminuido de 11.1 – 15.2%, rango de picos máximos en los epicentros del primer ciclo pandémico 2020, a 2.5% promedio mundial actual (Ritchie *et al.*, 2020; <https://ourworldindata.org/mortality-risk-covid#citation>). En contraste, otros procesos epidémicos/pandémicos recientes han tenido niveles más altos, en valores absolutos, como los asociados al **Ebola** 40%, **MERS** 34%, **Influenza A H1N1** 10%, y **SARS-2002** 10%. No existen estimaciones históricas de letalidad debido al sistema hospitalario incipiente, con limitada trazabilidad clínica y acotadas metodologías epidemiológicas; pero se puede inferir, a partir de mortalidades estimadas, que la letalidad también fue mayor en la **Peste Negra**, **Gripe Española** y **Viruela** con 60%, 50% y 30% de mortalidad de la población europea, respectivamente. La influenza estacional, predominantemente causada por el virus Influenza A H1N1 (<https://www.paho.org/es/temas/influenza-otros-virus-respiratorios>), disminuyó su letalidad del 2009 (10% máximo) a 0.1-0.2% anual en su condición endémica (Ritchie *et al.*, 2020; Roser *et al.*, 2014; Wong *et al.*, 2013). La transición endémica de SARS-CoV-2 también es altamente probable considerando las características epidémicas y patogénicas, con decrecimiento de su letalidad como evolución natural adaptativa al huésped. No debido exclusivamente al proceso de vacunación como se ha implicado. La limitada agresividad patogénica de Ómicron, la más reciente variante, pero con mayor transmisibilidad en África, con menos del 6% de población vacunada, evidencia la tendencia biológica esperada de un *parásito obligado* como se ha discutido en este trabajo (<https://elpais.com/sociedad/2021-12-18/los-primeros-estudios-en-sudafrica-apuntan-que-omicron-se-contagia-mas-rapido-pero-con-sintomas-mas-leves.html>).

China and Russia. Some countries / sectors of the population refuse to apply these vaccines, e.g., Sinovac and Sputnik V.

- Society rejects, or partially adopts mitigation measures. Thus it justifies the implementation of coercive measures (fines, jail, access control to public places, etc.).

However, these arguments elude the real omission to resolve the health emergency. It is evident that at the global level, under WHO guidelines and the countries health policies, the SARS-CoV-2/COVID-19 pandemic/epidemic management lacks a comprehensive *pansystemic model* for a sustainable and resilient solution, based on systemic research, public policies, and *Health Systems* operative model innovations.

This comprehensive *pansystemic model* is absent and unfeasible based on current global COVID-19 management: the *Public Health Systems* have had a gradual over time deterioration in proportion to the abandonment of *prevention* as a foundational principle and the *cure* adoption as a profitable *patient-disease* strategy. Consequently, planning, operational and scientific support structures are not sufficiently solid for a harmonized international-regional decision-making, and for correct rationalization, implementation and intervention of the epidemic process. COVID-19 constitutes an opportunity to eliminate bureaucracy and innovate the *Public Health System*.

It is necessary to recognize that the **vaccination/antivirals** reductionist vision and the **hygienist measures**, which worked in other historical pandemic/epidemic contexts, **do not constitute**:

1. A systemic organic model.
2. A choice in the hypernode and multiple dependent global structure of the consumption economy.

No obstante, es impostergable el diseño de estrategias innovadoras *preventivas* a nivel ambulatorio comunitario, articuladas a *Sistemas de Vigilancia Epidemiológica*, por las siguientes razones:

- La evolución clínica de la enfermedad es impredecible
- El diagnóstico clínico es restrictivo y puede depender de la variante viral
- Similitud de algunos síntomas con otras enfermedades respiratorias
- Requerimiento de pruebas de diagnóstico especializadas
- Ausencia de una vacuna con efectividad absoluta y permanente
- Antivirales *curativos* limitados (Molnupiravir y Paxlovid)
- Politización mundial y nacional por gestión de la emergencia de salud
- Infraestructura y recursos humanos limitados en *Sistemas Públicos de Salud*
- La *cura* es el paradigma del modelo *paciente-enfermedad*. Costoso y paliativo.

Las expectativas de ‘*nueva normalidad*’ previstas para mediados de 2020, como resultado de severas restricciones de movilidad y distanciamiento social, pronto fueron superadas por sucesivos ciclos epidémicos (olas epidémicas). Actualmente, algunos países ya exhiben el quinto ciclo epidémico retornado al confinamiento y medidas adicionales previamente empleadas. En Alemania, Gran Bretaña, EUA, India y Brasil, los efectos de ciclos posteriores fueron incluso mayores colapsando prácticamente sus *Sistemas de Salud* (Ap *et al.*, 2021b; Dong *et al.*, 2020). Sorprendentemente, la tercera ola pandémica, que comenzó el primer trimestre de 2021 demostró que la vacunación no es la solución absoluta. Datos públicos actuales han evidenciado que la infección SARS-CoV-2 puede

3. The essence of a *preventive* health paradigm.
4. Sustainable solutions for an environment with strong anthropogenic intervention that triggers mutagenic and zoonotic microbiological effects and multiple health determinants.
5. A stimulus for the development of holistic-systemic *Epidemiological Surveillance Systems*.

The ‘one health’, a goal for a new ‘*health architecture*’ that the WHO has recognized as an international necessity in to face COVID-19 pandemic and future epidemics (<https://www.who.int/es/news-room/commentaries>), is possible if the systematic deterioration of the *Public Health Systems* is reversed, *prevention* is reinstated as the guiding principle, and the *patient-disease* model is reconfigured within an integral, inclusive and human model.

CONCLUSIONS

The SARS-CoV-2/COVID-19 pandemic had demonstrated that, despite the great scientific-technological advances, highly specialized human talent, and historical epidemics and pandemics experiences, which allowed the evolution of a conceptual theory and a methodological operational framework, private and *Public Health Systems* lack a ***pansystemic model*** to articulate rational and operational ***regional models***. Thus a *preventive epidemiological surveillance system*, required for decision-making on risk management and epidemic intervention is missing or fragile. Public policies, in turn, showed the absence of *State’s* health plan vision due to the gradual adoption *de facto* of *curative* and individualized approaches promoted by the pharmaceutical industry. As a result, diagnostic, clinical, and hospital-based strategies have prevailed over effective community-based outpatient strategies. The fact that *prevention*

ocurrir independientemente de la inmunización aunque con menor riesgo de mortalidad. También es claro que Delta y Ómicron, la variante más reciente, han reducido la capacidad inmunológica de vacunas (Townsend *et al.*, 2021; WHO, 2021c). En países, principalmente del boque G7, donde 80% o más de la población esta vacunada con dosis completa, se comprobó que la ‘*inmunidad rebaño*’, originalmente establecida con un umbral teórico de 60-70% (Aschwanden, 2021), no está operando. Lo explica la inmunidad temporal conferida por las vacunas, variaciones activas del virus, y vacunación asimétrica a nivel mundial. En este contexto, México finalizó la tercera ola epidémica con 46% de la población con dosis completa (SSA, 2021), y aparentemente enfrenta el cuarto ciclo epidémico con 52% inmunizados. (Datosmacro, 2021b).

En este contexto pandémico, cíclico y con fuertes implicaciones sociales, educativas, culturales, espirituales y económicas se han propuesto al menos cinco explicaciones por las cuales no se logra una solución a la crisis de salud causada por COVID-19 (ONU, 2021; Afp, 2021e; Navarrete, 2021; Afp, 2021d; Europa Press, 2021; Li *et al.*, 2021; Afp *et al.*, 2021a):

- La sorprendente investigación mundial, desarrollada principalmente a nivel clínico, inmunológico, histológico y genómico, esta coaptada por intereses de grandes consorcios farmacéuticos en colusión con sus gobiernos.
- La inequitativa distribución de vacunas con 80-90% de la población mundial, representada en 56 países, sin acceso a ningún biológico. Por ello, no se genera la ‘*inmunidad rebaño*’ y continúa la aparición de variantes virales.
- La negativa de consorcios farmacéuticos de liberar patentes de inmunológicos. Imposibilita la inclusión de países pobres al acceso de la *cura*.
- Políticas proteccionistas limitan la autorización, por la OMS y otras agencias, de vacunas

anticipates and intervenes in community contagion chains is overlooked. It is the functional space relations for assessing and risk community intervention. The great paradigm of infectious epidemics, the *population-contagion*, has been poorly understood and applied in COVID-19.

Almost two years after the health emergency, the global strategy shows the following trends: **1.** The human activities ‘normality’ has not been restored; **2.** The pandemic maintains dynamic waves in time with a succession of SARS-CoV-2 variants with increasing transmissibility; **3.** Countries with greater mobility, and density populated urban centers have had the highest contagious and mortality rates regardless of their economic development; **4.** Social distancing and confinement, periodically recurrent strategies, and mass vaccination have not contained the pandemic process; **5.** *Public Health Systems* have been recurrently overwhelmed in high COVID-19 incidence urban cities; **6.** The research agenda is determined by pharmaceutical consortiums focused on generating of vaccines and antivirals under a *curative* clinical approach.

It is necessary to reinforce the biological, pathogenic and epidemiological understanding of SARS-CoV-2 through evolutionary studies to elucidate virulence, aggressiveness, transmission, tissue tropism, and disease expression. In addition, coronavirus phylogeography from an animal source(s); dynamic studies of variable genomic regions that determine human adaptability of new variants; and generation of predictive genomic models are urgent upon active zoonotic coronaviruses migration to humans on the last 20 years, including PDCoV, HCoV-NL63, MERS-CoV, SARS-CoV 2003, SARS-CoV-2.

de China y Rusia. Algunos países/sectores de la población rechazan aplicarse esas vacunas, p.e., Sinovac y Sputnik V.

- La sociedad rechaza o adopta parcialmente las medidas de mitigación. Justifica la implementación de medidas coercitivas (multa, cárcel, acceso controlado a lugares públicos, etc.)

Sin embargo, estos argumentos eluden la verdadera omisión en la solución de la emergencia sanitaria. Es evidente que a nivel global, bajo los lineamientos de la OMS, y de las políticas en materia de salud de los países, la gestión pandémica/epidémica de SARS-CoV-2/COVID-19 carece de un **modelo pansistémico** integral de solución, sustentable y resiliente, basado en la innovación sistémica del proceso de investigación, la innovación de política pública y la innovación del modelo operativo de los *Sistemas de Salud*.

Este **modelo pansistémico** integral es inexistente e inviable en el contexto actual por una razón también evidente ante los efectos mundiales de COVID-19: los *Sistemas Públicos de Salud* han tenido una gradual depauperación proporcional al abandono de la *prevención* como principio fundacional y de la *adopción* de la *cura* como estrategia *paciente-enfermedad* mercantilizada. En consecuencia, no existen las estructuras de planeación, operación y soporte científico suficientemente robustas para una interlocución internacional-regional armonizada y para la correcta racionalización, implementación e intervención del proceso epidémico. COVID-19 constituye una oportunidad para desburocratizar, transformar e innovar los procesos de salud pública.

LITERATURE CITED

- Afp y BBC. 2021. Oxford: podría haber vacuna contra ómicron “muy rápido”. DW.COM. (27 noviembre, 2021). <https://p.dw.com/p/43ZOQ>
- Afp y Reuters. 2021. La variante delta redujo a 40% la eficacia de las vacunas, advierte la OMS. La Jornada. (25 noviembre, 2021). <https://www.jornada.com.mx/2021/11/25/politica/014n1pol>
- Afp, Ap y Europa Press. 2021. Pedirá Pfizer autorización para su pastilla contra el Covid antes de fin de mes. La Jornada. (6 de noviembre, 2021a). <https://www.jornada.com.mx/2021/11/06/politica/010n1pol>
- Afp, Ap y Reuters. 2021. Acaparamiento de vacunas, inmoral y estúpido, estalla secretario de la ONU. La Jornada. (09 de octubre, 2021b). <https://www.jornada.com.mx/notas/2021/10/09/politica/acaparamiento-de-vacunas-inmoral-y-estupido-estalla-secretario-de-la-onu/>
- Afp, Reuters, y Ap. 2021. Inequidad en vacunación, causa de mutaciones: activista. La Jornada. (04 diciembre, 2021e). <https://www.jornada.com.mx/notas/2021/12/04/politica/inequidad-en-vacunacion-causa-de-mutaciones-activista/>
- Afp. 2021. Lanza OMS nuevo plan contra el Covid; pide fondos por 23 mil mdd. La Jornada. (28 de octubre, 2021c). <https://www.jornada.com.mx/notas/2021/10/28/mundo/lanza-oms-nuevo-plan-contra-el-covid-pide-fondos-por-23-mil-mdd/>
- Afp. 2021. China y Rusia piden al G20 reconocimiento mutuo de vacunas anti Covid. La Jornada. (30 de octubre, 2021d). <https://www.jornada.com.mx/notas/2021/10/30/mundo/xi-y-putin-piden-reconocimiento-mutuo-de-vacunas-en-el-g-20>
- Aime MC. 2006. Toward resolving family-level relationships in rust fungi (Uredinales). *Mycoscience* 47:112–122. <https://doi.org/10.1007/s10267-006-0281-0>
- Alanazi SA, Kamruzzaman MM, Alruwaili M, Alshammari N, Alqahtani SA and Karime A. 2020. Measuring and preventing COVID-19 using the SIR model and machine learning in smart health care. *Journal of Healthcare Engineering* 2020: 8857346 <https://doi.org/10.1155/2020/8857346>
- Alvarado-Alvarado G, Posada-Suárez HE y Cortina-Guerrero HA. 2005. Castillo: Nueva variedad de café con resistencia a la roya. *Avances Técnicos Cenicafe* 337:1-8. <https://www.cenicafe.org/publications>avt0337>
- Ap, Dpa y Reuters. 2021. Alemania: emergencia nacional por Covid. La Jornada. (20 de noviembre, 2021b). <https://www.jornada.com.mx/2021/11/20/politica/009n1pol>
- Ap. 2021. Autoriza Reino Unido la primera pildora contra el Covid. La Jornada. (11 de abril de 2021a). <https://www.jornada.com.mx/notas/2021/11/04/mundo/autoriza-reino-unido-la-primera-pildora-contra-el-covid/>
- Aschwanden C. 2021. Five reasons why COVID herd immunity is probably impossible. *Nature* 591: 520-522. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00728-2>
- Avelino J, Cristancho M, Georgiou S, Imbach P, Aguilar L, Bornemann G, Läderach P, Azueto F, Hruska AJ and Morales C. 2015. The coffee rust crises in Colombia and

Es necesario admitir que la visión reduccionista de la **vacunación/antivirales** y de **medidas higienistas** que funcionaron en otros contextos históricos pandémicos/epidémicos **no constituyen**:

1. Un modelo orgánico sistémico.
2. Una opción en la estructura de consumo hiper-nodal y multidependiente mundial.
3. La esencia de un paradigma *preventivo* de salud.
4. Soluciones sustentables para un ambiente con fuerte intervención antropogénica que desencadena efectos microbiológicos mutagénicos y zoonóticos, y factores determinantes de la salud.
5. Un estímulo al desarrollo de *Sistemas de Vigilancia Epidemiológica* holístico-sistémicos.

Una ‘*sola salud*’, una meta para una nueva ‘*arquitectura sanitaria*’ que la OMS ha reconocido como una necesidad internacional ante la pandemia COVID-19 y futuras epidemias (<https://www.who.int/es/news-room/commentaries>), es posible si se revierte el sistemático deterioro de los *Sistemas Públicos de Salud*, se retoma la *prevención* como eje rector, y se reconfigura el modelo *paciente-enfermedad* dentro de un modelo integral incluyente y humano.

CONCLUSIONES

La pandemia SARS-CoV-2/COVID-19 evidenció que, no obstante los grandes avances científico-tecnológicos, talento humano altamente especializado, y la experiencia histórica de epidemias y pandémicas que permitieron la evolución de un marco teórico conceptual y metodológico operacional, los *Sistemas Públicos de Salud* y privados carecen de un *modelo pansistémico* sobre el cual articular *modelos regionales* racionales y operativos de *Vigilancia Epidemiológica preventiva* aplicables a

- Central America (2008–2013): impacts, plausible causes and proposed solutions. *Food Security* 7: 303–321. <https://doi.org/10.1007/s12571-015-0446-9>
- Ayres PG. 2005. Harry Marshall Ward and the Fungal Thread of Death. Ed. American Phytopathological Society. 168p.
- Ballonii G. 1571. *Epidemiorum*, Lib 1. p.24, Constitutio Quarta. https://books.google.com.mx/books?id=9fZaAAQAQAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false.
- Berkeley MJ. 1846. Observations, botanical and physiological, on the potato murrain. *Journal of the Horticultural Society of London* 1: 9–34. Cited by Matta C. 2010. Spontaneous generation and disease causation: Anton de Bary's experiments with *Phytophthora infestans* and late blight of potato. *Journal of the History of Biology* 43(3): 459–91. <https://doi.org/10.1007/s10739-009-9220-1>. PMID: 20665075.
- Berkeley MJ. 1869. *Hemileia* Berk. and Broome. 1157 pp. <https://www.biodiversitylibrary.org/item/103387#page/1069/mode/1up>.
- BIRMEX. 2021. Los Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, S.A. de C.V. (Birmex). (21 Octubre, 2021). <https://www.birmex.gob.mx/nosotros.html>
- Bots STF and Hoeben RC. 2020. Non-human primate-derived adenoviruses for future use as oncolytic agents? *International Journal of Molecular Science* 21: 4821 <https://doi.org/10.3390/ijms21144821> www.mdpi.
- Boyle R. 2014. From 'coffee rush' to 'devastating emily': A history of ceylon coffee. <http://serendib.btoptions.lk/article.php?issue=49&id=1261>
- Cáceres GG. 2012. Un momento de reflexión acerca de las vacunas. *Sanidad Militar* 68(2): 109–114. <https://doi.org/10.4321/S1887-85712012000200009>
- Callaway E. 2021. Heavily mutated Omicron variant puts scientists on alert. *Nature* 600: 21. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-03552-w>.
- Campbell CL and Madden LV. 1990. *Introduction to Plant Disease Epidemiology*. John Wiley & Sons. New York. 532p.
- Caponi S. 2002. La generación espontánea y la preocupación higienista por la diseminación de los gérmenes. *História, Ciências, Saúde* 9(3): 591–608. <https://doi.org/10.1590/S0104-59702002000300006>
- Carbajal B. 2021. Farmacéuticas han ganado 270 mil mdd por la pandemia. *La Jornada*. (18 de octubre de 2021). <https://www.jornada.com.mx/notas/2021/10/18/economia/farmacuticas-han-ganado-270-mil-mdd-por-la-pandemia/>
- Carvajal-Yepes M, Cardwell K, Nelson A, Garrett KA, Giovani B, Saunders DGO, Kamoun S, Legg JP, Verdier V, Lessel J, Neher RA, Day R, Pardey P, Gullino ML, Records AR, Bextine B, Leach JE, Staiger S and Tohme J. 2019. A global surveillance system for crop diseases. *Science* 364 (6447): 1237–1239. <https://doi.org/10.1126/science.aaw1572>
- Carvalho CR, Fernandes RC, Carvalho GMA, Barreto RW and Evans HC. 2011. Cryptosexuality and the genetic diversity paradox in coffee rust, *Hemileia vastatrix*. *PLoS ONE* 6(11): e26387. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026387>.
- toma de decisiones en manejo de riesgos y de intervención epidémica. Las políticas públicas a su vez, mostraron la ausencia de una visión de Estado en materia de salud debido a la paulatina adopción *de facto* del enfoque *curativo* e individualizado impulsado por el sector farmacéutico. En consecuencia han prevalecido estrategias de diagnóstico, clínicas y hospitalarias, sobre estrategias ambulatorias comunitarias efectivas. Se omite que la *prevención* anticipa e interviene el *contagio* en la *comunidad*. En el *espacio* de relaciones funcionales de riesgo comunitario. La *población-contagio*, el gran paradigma de epidemias infecciosas, ha sido pobremente entendido y aplicado en COVID-19.
- La estrategia global, a casi dos años de la emergencia sanitaria muestra las siguientes tendencias:
1. No se ha restablecido la 'normalidad' de las actividades humanas;
 2. La pandemia mantiene una dinámica cíclica con sucesión de variantes SARS-CoV-2 cada vez más transmisibles;
 3. Países con mayor movilidad y polos urbanos densamente poblados han tenido las tasas de *contagio* y mortalidad más altas independientemente de su desarrollo económico;
 4. El distanciamiento social y confinamiento, estrategias periódicamente reincentes, y la vacunación masiva no han contenido el proceso epidémico;
 5. Los *Sistemas Públicos de Salud* han sido rebasados recurrentemente en centros urbanos de alta incidencia;
 6. La agenda de investigación está determinada por consorcios farmacéuticos enfocados a la generación de vacunas y antivirales bajo un enfoque clínico *curativo*.
- Es necesario fortalecer la comprensión biológica, patogénica y epidemiológica de SARS-CoV-2 mediante estudios evolutivos para dilucidar virulencia, agresividad, transmisión, tropismo tisular y expresión de la enfermedad. Adicionalmente, la filogeografía del coronavirus a partir de la fuente(s) animal; el estudio dinámico de regiones genómicas variables que determinan adaptabilidad huma-

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2006. Principles of Epidemiology in Public Health Practice. 511 p. Third Edition. <https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/SS1978.pdf>
- Ceccon E. 2008. La revolución verde tragedia en dos actos. *Ciencias* 1(91): 21-29. <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=64411463004>.
- Centro de Investigação das Ferrugens do Cafeeiro (CIFIC). 2021. <https://www.isa.ulisboa.pt/en/cific/about/history;%20https://varieties.worldcoffeeresearch.org/info/coffee/about-varieties/bourbon-and-typica>
- Centro Internacional de la Papa (CIP). 2021. Especies de Papas Silvestres. (20 noviembre, 2021). <https://cipotato.org/es/potato/wild-potato-species/>
- CEPAL y OPS. 2021. COVID-19 Informe CEPAL-OPS. La prolongación de la crisis sanitaria y su impacto en la salud, la economía y el desarrollo social. <https://hdl.handle.net/11362/47301>
- Cerda R, Avelino J, Gary C, Tixier P, Lechevallier E and Allinne C. 2017. Primary and secondary yield losses caused by pests and diseases: Assessment and modeling in coffee. *PLoS ONE* 12(1): e0169133. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169133>
- Chown SL, Hodgins KA, Griffin PC, Oakeshott JG, Byrne M and Hoffmann AA. 2014. Biological invasions, climate change and genomics. *Evolutionary Applications* 8:23-46. <https://doi.org/10.1111/eva.12234>
- Convención Internacional de la Protección Fitosanitaria (CIPF). 2016. NIMF 27 Anexo 15: Virus de la tristeza de los cítricos. www.ippc.int/static/media/files/publication/es/2017/02/DP_15_2016_Es_2017-01-31.pdf
- Cooper I, Mondal A and Antonopoulos CG. 2020. A SIR model assumption for the spread of COVID-19 in different communities. *Chaos Solitons Fractals* 139: 110057. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2020.110057>
- Coria-Contreras JJ, Acevedo-Sánchez G, Mora-Aguilera G y Martínez-Bolaños M. 2015. Modelos de pronóstico de ocurrencia regional de la roya del caféto (*Hemileia vastatrix*) en el Soconusco Chiapas. *Revista Mexicana de Fitopatología* 33S: 121. <https://www.smf.org.mx/rmf/suplemento/docs/Volumen332015/Suplemento332015FULL.pdf>
- Coria-Contreras JJ, Mora-Aguilera G, Yañez-Morales MJ, Acevedo-Sánchez G, Santana-Peñaloza B, Mendoza-Ramos C, Jiménez-González L, Martínez-Bustamante VI, García-Martínez DC and Rubio-Cortés R. 2019. Applied regional epidemiology to inductive characterization and forecasting of blue agave gray spot (*Cercospora agavicola*) in Jalisco, Mexico. *Mexican Journal of Phytopathology* 37(1): 71-94. <http://doi.org/10.18781/R.MEX.FIT.1809-4>
- Datosmacro. 2021a. China - COVID-19 - Vacunas administradas. (28 Octubre, 2021a). <https://datosmacro.expansion.com/otros/coronavirus-vacuna/china>
- Datosmacro. 2021b. México - COVID-19 - Vacunas administradas. (18 Diciembre, 2021b). <https://datosmacro.expansion.com/otros/coronavirus-vacuna/mexico>
- Davis JT, Chinazzi M, Perra N, Mu K, Pastore A, Ajelli M, Dean NE, Gioannini C, Litvinova M, Merler S, Rossi L, Sun K, Xiong X, Longini IM, Halloran ME, Viboud C and Vespignani A. 2021. Cryptic transmission of SARS-CoV-2 and the first COVID-19 wave. *Nature* 600: 127-132. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04130-w>
- Davis AP, Chadburn H, Moat J, Robert O'Sullivan R, Hargreaves S and Lughadha EN. 2019. High extinction risk for wild coffee species and implications for coffee sector sustainability. *Science Advances* 5: eaav3473. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aav3473>
- Davis AP, Tosh J, Ruch N and Fay MF. 2011. Growing coffee: *Psilanthus* (Rubiaceae) subsumed on the basis of molecular and morphological data; implications for the size, morphology, distribution and evolutionary history of *Coffea*. *Botanical Journal of the Linnean Society* 167:357-377. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8339.2011.01177.x>
- Díaz J. 2021. Grupo Bayer - Datos estadísticos. (22 noviembre, 2021). <https://es.statista.com/temas/3642/grupo-bayer/#dossierKeyFigures>
- Dong E, Du H and Gardner L. 2020. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real-time. *Lancet Infectious Diseases* 20(5): 533-534. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1)
- Dyer W. 1874. The Potato Disease. *Nature* 11: 167. <https://doi.org/10.1038/011167a0>
- EFE y AFP. 2021. Bolsas de valores se hunden por temor desatado por la variante ómicron. DW.COM. (26 noviembre, 2021). <https://p.dw.com/p/43YmA>
- Empraba. 2021. Cultivares de Café da Embrapa. <https://www.embrapa.br/cultivar/cafe>
- Escobar LE, Ryan SJ, Stewart-Ibarra AM, Finkelstein JL, King CA, Qiao H and Polhemus ME. 2015. A global map of suitability for coastal *Vibrio cholerae* under current and future climate conditions. *Acta Tropical* 149: 202-211. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.05.028>
- Escobar-Gutierrez A, Martínez-Guarneros A, Mora-Aguilera G, Vazquez-Chacon CA, Acevedo-Sanchez G, Sandoval-Díaz M, Villanueva-Arias JC, Ayala-Chavira N, Vargas-Amado ME and Alvarez-Maya I. 2020. The First exploratory spatial distribution analysis of tuberculosis and associated factors in Tonalá, Mexico. *The Journal of Infection in Developing Countries* 14(2): 207-213. <https://doi.org/10.3855/jidc.11873>

~~~~~ Fin de la versión en Español ~~~~~



- Escuela de Salud Pública de México (ESPM). 2021. (23 Octubre, 2021). <https://www.espm.mx/>
- Español M. 2021. Las grandes empresas, las más beneficiadas del rescate económico de la pandemia. *esglobal*. (16 junio, 2021). <https://www.esglobal.org/las-grandes-empresas-las-mas-beneficiadas-del-rescate-economico-de-la-pandemia/>
- Europa Press. 2021. Austria fija multas de hasta 7.200 euros para quien se niegue a vacunarse. (29 noviembre, 2021). <https://www.europapress.es/internacional/noticia-austria-fija-multas-7200-euros-quien-niegue-vacunarse-20211129221649.html>
- Fernández-Vega C. 2021. Cuarta ola=especulación a galope. *La Jornada*. (27 noviembre, 2021). <https://www.jornada.com.mx/2021/11/27/opinion/024oleco>
- Ferreira T, Shuler J, Guimarães JR and Farah A. 2019. Introduction to Coffee Plant and Genetics. *In: Coffee: Production, Quality and Chemistry*, pp. 1-25 <https://doi.org/10.1039/9781782622437-00001>.
- Flores-Sánchez JL, Mora-Aguilera G, Loeza-Kukc E, López-Arroyo JI, Gutiérrez-Espinosa MA, Velázquez-Monreal JJ, Domínguez-Monge S, Bassanezi RB, Acevedo-Sánchez G and Robles-García P. 2017. Diffusion model for describing the regional spread of Huanlongbing from first-reported outbreaks and basing an area wide disease management strategy. *Plant Disease* 101: 1119-112. <https://doi.org/10.1094/PDIS-04-16-0418-RE>
- Frenk, J. 2003. *La salud de la población. Hacia una nueva salud pública*. 3ed. FCE, SEP, CONACYT. 166p.
- Frérot M, Lefebvre A, Aho S, Callier P, Astruc K, and Aho Glélé LS. 2018. What is epidemiology? Changing definitions of epidemiology 1978-2017. *PLoS ONE* 13(12): e0208442. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208442>
- Galindo J and Gallegly ME. 1960. The nature of sexuality in *Phytophthora infestans*. *Phytopathology* 50: 123-128. <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19601602875>
- García-Ruiz H. 2021. Perspectives and Applications of Omics Sciences in Plant Pathology. *Mexican Journal of Phytopathology* 39(S): 14-16. <https://rmf.smf.org.mx/suplemento/suplemento392021/SimposiosS392021.pdf>
- Gäumann E. 1946. *Pflanzliche Infektionslehre: Lehrbuch der allgemeinen Pflanzenpathologie für Biologen, Landwirte, Forster und Pflanzenzüchter*. 611 p. Verlag Birkhauser. Basel, Switzerland. Record Number: 19460602091. <https://www.cabdirect.org/abstract/19460602091>
- Gonsalves D, Tripathi S, Carr JB and Suzuki JY. 2010. Papaya ringspot virus. *The Plant Health Instructor* 10: 1094. <https://doi.org/10.1094/PHI-I-2010-1004-01>
- Marshall H and Ward BA. 2009. Researches on the life-history of *Hemileia vastatrix*, the fungus of the 'coffee-leaf disease'. *Botanical Journal of the Linnean Society* 19: 299-335. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8339.1882.tb00377.x>
- Haas BJ, Kamoun S, Zody MC, Jiang RHY *et al.* 2009. Genome sequence and analysis of the Irish potato famine pathogen *Phytophthora infestans*. *Nature* 461: 393-398. <https://doi.org/10.1038/nature08358>
- Hamed SM, Elkhatib WF, Khairalla AS *et al.* 2021. Global dynamics of SARS-CoV-2 clades and their relation to COVID-19 epidemiology. *Scientific Report* 11: 8435. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87713-x>.
- Harper SJ and Cowell SJ. 2016. The past and present status of *Citrus tristeza virus* in Florida. *Journal of Citrus Pathology* 3(1): 1-6. <https://escholarship.org/uc/item/9q22m433>
- Harris JB, LaRocque RC, Qadri F, Ryan ET and Calderwood SB. 2012. Cholera. *The Lancet* 379: 2466-2476. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60436-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60436-X)
- Hernández-Ávila M and Alpuche-Aranda CM. 2020. Mexico: Lessons learned from the 2009 pandemic that help us fight COVID-19. *Healthcare management forum* 33(4): 158-163. <https://doi.org/10.1177/0840470420921542>
- Hippocrates. 400 B.C. *Of the Epidemics*. Book 1 and 2. Translated by Francis Adams. 31p <http://classics.mit.edu/Hippocrates/epidemics.html>
- Holmdahl SM and Buckee DP. 2020. Wrong but useful - What Covid-19 Epidemiologic Models Can and Cannot tell us. *New England Journal of Medicine* 383(4): 303-305. <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp2016822?articleTools=true>
- Howard-Jones N. 1975. The scientific background of the International Sanitary Conferences 1851-1938. 108 p. World Health Organization. Geneva. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/62873/14549\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/62873/14549_eng.pdf)
- Ibarra-Zapata E, Gaytán-Hernández D, Mora-Aguilera G y González-Castañeda ME. 2019. Escenario de riesgo de introducción de la influenza tipo A en México estimado mediante geointeligencia. *Revista Panamericana de Salud Pública* 43: 1-9. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.32>
- Institut Pasteur. 2021. *The Middle Years 1862-1877*. (20 de noviembre 2021). <https://www.pasteur.fr/en/institut-pasteur/history/middle-years-1862-1877>
- Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). 2020. Conceptos fundamentales de la salud pública: Julio Frenk. <https://www.insp.mx/avisos/4515-salud-publica-conceptos-juliofrenk.html>
- International Epidemiological Association (IEA). 2021. <https://www.icaweb.org/>
- June-Ho K, Ah-Reum AJ, SeungJu JO, Juhwan Oh and Jong-Koo L. 2021. Emerging COVID-19 success story: South Korea learned the lessons of MERS. *Exemplars in Global Health*. <https://ourworldindata.org/covid-exemplar-south-korea>
- Kranz J. 1985. *Die Epidemiologie der Pflanzenkrankheiten*. *Naturwissenschaften* 72(8):419-426. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/BF00404883.pdf>
- Kranz J. 1988. *The Methodology of comparative epidemiology*. 279-289 pp. *in: Kranz J and Rotem J. (eds.). Experimental Techniques in Plant Disease Epidemiology* Springer-Verlag. Berlin, London.
- Kranz J. 1996. *Epidemiologie der Pflanzenkrankheiten*. Ulmer. Germany. 413p.
- Kranz J. 2003. *On the Methodology of Comparative Epidemiology*. *In: Comparative Epidemiology of Plant Diseases*. Springer, Berlin, Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-05261-7\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-662-05261-7_3)
- Lal M, Sharma S, Yadav S and Kumar S. 2018. Management of Late Blight of Potato. *IntechOpen* 25p. <https://doi.org/10.5772/intechopen.72472>

- Langmuir AD. 1961. Public health implications of airborne infection: medical aspects. *Bacteriological Reviews* 25:356-358. <https://doi.org/10.1128/br.25.3.356-358.1961>
- Lednický JA, Tagliamonte MS, White SK, Elbadry MA, Alam MdM, Stephenson CJ, Bonny TS, Loeb JC, Telisma T, Chavannes S, Ostrov DA, Mavian C, De Rochars VMB, Salemi M and Morris JG. 2021. Independent infections of porcine deltacoronavirus among Haitian children. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04111-z>
- Lee TY, Lee H, Kim N, Jeon P, Kim JW, Lim HY, Yang JS, Kim KC and Lee JY. 2021. Comparison of SARS-CoV-2 variant lethality in human angiotensin-converting enzyme 2 transgenic mice. *Virus Research* 305: 198563. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2021.198563>.
- Li X, Zhang L, Chen S, Ouyang H and Ren L. 2021. Possible targets of pan-coronavirus antiviral strategies for emerging or re-emerging coronaviruses. *Microorganisms* 9(7): 1479. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9071479>
- Liu Y, Liu J, Plante KS, Plante JA, Xie X, *et al.* 2021. The N501Y spike substitution enhances SARS-CoV-2 infection and transmission. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04245-0>.
- Loeza-Kuk E, Ochoa-Martínez D, Mora-Aguilera G, Rivas-Valencia P, Gutiérrez-Espinosa MA, de Jesús WC, Villegas-Monter A, Arno-Wulff N and Perez-Molphe-Balch E. 2008. Detection of Citrus sudden death-associated virus and Haplotypes of *Citrus tristeza virus* in *Toxoptera citricida* and *Aphis spiraecola* and implication on citrus sudden death in Brazil. *Agrociencia* 42: 669-678 [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-31952008000600007](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-31952008000600007).
- López-Avalos G, Gonzalez-Palomar G, Lopez-Rodriguez M, Vazquez-Chacon CA, Mora-Aguilera G, Gonzalez-Barrios JA, Villanueva-Arias JC, Sandoval-Diaz M, Miranda-Hernández U and Álvarez-Maya I. 2017. Genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* and transmission associated with first-line drug resistance: a first analysis in Jalisco, Mexico. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* 11: 90-97. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2017.07.004>.
- López-Bautista V, Mora-Aguilera G, Gutiérrez-Espinosa MA, Mendoza-Ramos C, Martínez-Bustamante VI, Coria-Contreras JJ, Acevedo-Sánchez G and Santana-Peñaloza B. 2020. Morphological and molecular characterization of *Fusarium* spp. associated to the regional occurrence of wilt and dry bud rot in *Agave tequilana*. *Mexican Journal of Phytopathology* 38(1): 79-106. <https://doi.org/10.18781/R.MEX.FIT.1911-4>
- Lynch C. 2019. The Impacts of Warming Coffee: The Climate Change-Coffee-Migration Nexus in the Northern Triangle of Central America. Independent Study Project (ISP) Collection. 3008. [https://digitalcollections.sit.edu/isp\\_collection/3008](https://digitalcollections.sit.edu/isp_collection/3008)
- Mari L, Bertuzzo E, Righetto L, *et al.* 2012. Modelling cholera epidemics: the role of waterways, human mobility and sanitation. *Journal of the Royal Society Interface* 9(67): 376-388. <https://doi.org/10.1098/rsif.2011.0304>
- Martin PMV and Martin-Granel E. 2006. 2500-year Evolution of the term epidemic. *Emerging Infectious Diseases* 12: 976-980. <https://doi.org/10.3201/eid1206.051263>
- Matta C. 2010. Spontaneous generation and disease causation: Anton de Bary's experiments with *Phytophthora infestans* and late blight of potato. *Journal of the History of Biology* 43(3): 459-91. <https://doi.org/10.1007/s10739-009-9220-1>
- McCook S. 2006. Global rust belt: *Hemileia vastatrix* and the ecological integration of world coffee production since 1850. *Journal of Global History* 1(2): 177-195. <https://doi.org/10.1017/S174002280600012X>
- Meegahakumbura MK, Wambulwa MC, Li M-M, Thapa KK, Sun Y-S, Möller M, Xu J-C, Yang J-B, Liu J, Liu B-Y, Li D-Z and Gao L-M. 2018. Domestication origin and breeding history of the tea plant (*Camellia sinensis*) in China and India based on nuclear microsatellites and cpDNA sequence data. *Frontiers in Plant Science* 8:2270. <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.02270>
- Mendez-Dominguez N, Alvarez-Baeza A and Carrillo G. 2020. Demographic and Health Indicators in Correlation to Interstate Variability of Incidence, Confirmation, Hospitalization, and Lethality in Mexico: Preliminary Analysis from Imported and Community Acquired Cases during COVID-19 Outbreak. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17(12): 4281. <https://doi.org/10.3390/ijerph17124281>
- Mendoza-Ramos C, Mora-Aguilera G, Coria-Contreras JJ, Santana-Peñaloza B, Acevedo-Sánchez G, Martínez-Bustamante V, Gutiérrez-Espinosa MA and Rubio-Cortés R. 2021. *Fusarium* spp. and inoculum load estimation associated to commercial *Agave tequilana* offsets at different regional epidemic inductivity levels. *Mexican Journal of Phytopathology* 39(1): 94-121. <http://dx.doi.org/10.18781/R.MEX.FIT.2006-8>
- Millardet PMA. 1933. The Discovery of Bordeaux Mixture (trans. F. J. Schneiderhan). The American Phytopathological Society. <https://apsjournals.apsnet.org/doi/book/10.1094/9780890545188>
- Ministry of Health Mexico (SSA). Daily Technical Communication COVID-19 (Accessed June 30, 2020)
- Moat J, Gole TW and Davis AP. 2019. Least concern to endangered: Applying climate change projections profoundly influences the extinction risk assessment for wild Arabica coffee. <https://doi.org/10.1111/gcb.14341>.
- Moein S, Nickaeen N, Roointan A, Borhani N, Heidary Z, Javanmard SH, Ghaisari J and Gheisari Y. 2021. Inefficiency of SIR models in forecasting COVID-19 epidemic: a case study of Isfahan. *Scientific Reports* 11(1): 1-9. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84055-6>
- Mora-Aguilera G, Acevedo-Sánchez G, Guzmán-Hernández E, Flores-Colorado OE, Coria-Contreras JJ, Mendoza-Ramos C, Martínez-Bustamante VI, López-Buenfil A, González-Gómez R and Javier-López MA. 2021a. Web-based epidemiological surveillance systems and applications to coffee rust disease. *Mexican Journal of Phytopathology* 39(3): 452-492. <https://doi.org/10.18781/R.MEX.FIT.2104-6>
- Mora-Aguilera G, Martínez-Bustamante V, Acevedo-Sánchez G, Coria-Contreras JJ, Guzmán-Hernández E, Flores-Colorado OE, Mendoza-Ramos C, Hernández-Nava G, Álvarez-Maya I, Gutiérrez-Espinosa MA, Gómez-Linton R, Robles-Bustamante AC and Gallardo-Hernández A.

- 2021b. Surveillance web system and mouthwash-saliva qPCR for labor ambulatory SARS-CoV-2 detection and prevention. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021, 18(x). <https://doi.org/10.3390/ijerph19031271> (Accepted).
- Mora-Aguilera G and Acevedo-Sánchez G. 2020. COVID-19: A principles review from plant epidemiology perspective. *Mexican Journal of Phytopathology* 38(S):138-139. [https://rmf.smf.org.mx/suplemento/suplemento382020/Resumenes\\_Posters.pdf](https://rmf.smf.org.mx/suplemento/suplemento382020/Resumenes_Posters.pdf)
- Mora-Aguilera G, Acevedo-Sánchez G, Calderón-Estrada G, Flores-Sánchez J, Domínguez-Monge S, Baker P and González-Gómez R. 2014a. Epidemiological considerations of climate change on tropical crops health. *Mexican Journal of Phytopathology* 32(2): 147-167. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0185-33092014000200147&script=sci\\_arttext&lng=en](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0185-33092014000200147&script=sci_arttext&lng=en)
- Mora-Aguilera G, Flores-Sánchez F, Acevedo-Sánchez G, Domínguez-Monge S, Oropeza-Salín C, Flores-Olivas A, González-Gómez R and Robles-García P. 2014b. Epidemiological surveillance and current status of coconut lethal yellowing, potato purple top and citrus Huanglongbing (HLB) in Mexico. *Mexican Journal of Phytopathology* 32(2): 120-131. [https://www.researchgate.net/publication/300533174\\_Epidemiological\\_Surveillance\\_and\\_Current\\_Status\\_of\\_Coconut\\_Lethal\\_Yellowing\\_Potato\\_Purple\\_Top\\_and\\_Citrus\\_Huanglongbing\\_HLB\\_in\\_Mexico](https://www.researchgate.net/publication/300533174_Epidemiological_Surveillance_and_Current_Status_of_Coconut_Lethal_Yellowing_Potato_Purple_Top_and_Citrus_Huanglongbing_HLB_in_Mexico)
- Mora-Aguilera G, Robles-García P, López-Arroyo JL, Flores-Sánchez J, Acevedo-Sánchez G, Domínguez-Monge D and González-Gómez R. 2014c. Current situation and perspectives in management of citrus HLB. *Mexican Journal of Phytopathology* 32(2): 108-119. [https://www.smf.org.mx/rmf/Vol322014/AR/32-2\\_03.pdf](https://www.smf.org.mx/rmf/Vol322014/AR/32-2_03.pdf)
- Moreno T, Pintó RM, Bosch A, Moreno N, Alastuey A, *et al.*, 2021. Tracing surface and airborne SARS-CoV-2 RNA inside public buses and subway trains. *Environment International* 147: 106326. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106326>.
- Morris D. 1879. Coffee-leaf disease of Ceylon and Southern India. *Nature* 20: 557-559. <https://doi.org/10.1038/020557a0>.
- Morris D. 1880. Note on the structure and habit of *Hemileia vastatrix*, the coffee-leaf disease of Ceylon and Southern India. *Botanical Journal of the Linnean Society* 17: 512-517. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8339.1880.tb01240.x>
- Müller GW and Costa AS. 1977. Tristeza control in Brazil by preimmunization with mild strains. *Proceedings of the International Society of Citriculture* 3: 868-872.
- Mwalili S, Kimathi M, Ojiambo V. *et al.* 2020. SEIR model for COVID-19 dynamics incorporating the environment and social distancing. *BMC Research Notes* 13: 352. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05192-1>
- Nature. 1913. Eradication of Plant Diseases. 91; 299. <https://doi.org/10.1038/091299a0>
- Navarrete JE. 2021. Pandemia: ¿son las vacunas, estúpido! La Jornada. (14 de octubre de 2021). <https://www.jornada.com.mx/notas/2021/10/14/politica/pandemia-son-las-vacunas-estupido/>
- Noda AS y Chávez FL. 2021. Actualización sobre estrategia de vacunación anti-COVID-19 en Cuba. Ministerio de Salud República de Cuba. (7 de septiembre de 2021). <https://salud.msp.gob.cu/actualizacion-sobre-estrategia-de-vacunacion-anti-covid-19-en-el-pais/>
- Newhall AG. 1980. Herbert Hice Whetzel: Pioneer American Plant Pathologist. *Annual Review of Phytopathology* 18:27-36. <https://doi.org/10.1146/annurev.py.18.090180.000331>
- ONU. 2021. COVID-19: La ONU presenta la Estrategia Global de Vacunación para alcanzar al 40% de la población a fin de año. (7 de octubre de 2021). <https://news.un.org/es/story/2021/10/1498032>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). 1998. La Organización Mundial de la Salud cumple 50 años. *Revista Panamericana de Salud Pública* 4(4): 282-286. <https://scielosp.org/j/rpsp/i/1998.v4n4/>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2021. Eliminación del sarampión en las Américas. (22 Octubre, 2021). [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=12526:measles-elimination-in-the-americas&Itemid=40721&lang=es](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12526:measles-elimination-in-the-americas&Itemid=40721&lang=es)
- O'Toole Á, Hill V, Pybus OG *et al.* 2021. Tracking the international spread of SARS-CoV-2 lineages B.1.1.7 and B.1.351/501Y-V2 [version 1; peer review: 3 approved]. *Wellcome Open Research* 6:121. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.16661.1>
- Pandey A, Sinniah GD, Azariah BK and Tanti A. 2021. How the global tea industry copes up with fungal diseases-challenges and opportunities. *Plant Disease* 105: 1868-1879. <https://doi.org/10.1094/PDIS-09-20-1945-FE>.
- Parascandola M. 2011. The epidemiologic transition and changing concepts of causation and causal inference. *Revue d'histoire des sciences* 2011/2 (Tome 64): 243-262. ISSN 0151-4105. <https://doi.org/10.3917/rhs.642.0243>.
- Parnell S, van den Bosch F, Gottwald T and Gilligan CA. 2017. Surveillance to inform control of emerging plant diseases: An epidemiological perspective. *Annual Review of Phytopathology* 55: 591-610. <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-080516-035334>
- Porta M. (Ed). 2014. A dictionary of epidemiology. Sixth edition / edited for the International Epidemiological Association. 377 p. ISBN 978-0-19-997672-0
- Potter C and Urquhar J. 2017. Tree disease and pest epidemics in the Anthropocene: A review of the drivers, impacts and policy responses in the UK. *Forest Policy and Economics* 79: 61-68. <https://doi.org/10.1016/j.forpol.2016.06.024>
- Potter C, Harwood T, Knight J and Tomlinson I. 2011. Learning from history, predicting the future: the UK Dutch elm disease outbreak in relation to contemporary tree disease threats. *Philosophical Transactions of the Royal Society* b366: 1966-1974. <https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0395>
- Quanjier HM. 1946. Pflanzliche Infektionslehre. Lehrbuch der allgemeinen Pflanzenpathologie für Biologen, Landwirte, Förster und Pflanzenzüchter. *Tijdschrift Over Plantenziekten* 52: 123-124. <https://doi.org/10.1007/BF02000423>
- Racault MF, Abdulaziz A, George G, Menon N, CJ, Punathil M, McConville K, Loveday B, Platt T, Sathyendranath S and Vijayan V. 2019. Environmental Reservoirs of *Vibrio*

- cholerae*: Challenges and Opportunities for Ocean-Color Remote Sensing. *Remote Sensing* 11(23): 2763. <https://doi.org/10.3390/rs11232763>
- Reddy LR. 2003. Sri Lanka pasado y presente. Publicación APH Publication. 382p. <https://books.google.com.mx/books?id=JsRmJrqq5qQC&pg>.
- Reuters, Ap y Afp. 2021. El riesgo de reinfección con ómicron, cinco veces mayor que con delta: estudio. *La Jornada*. (18 diciembre, 2021). <https://www.jornada.com.mx/notas/2021/12/18/politica/el-riesgo-de-reinfeccion-con-omicron-cinco-veces-mayor-que-con-delta-estudio/>
- Ristaino JB, Anderson PK, Bebbler, DP, Brauman KA, Cunniffe NJ, Fedoroff NV *et al.*, 2021. The persistent threat of emerging plant disease pandemics to global food security. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 118: 1-9. [www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.2115792118](http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.2115792118)
- Rivas-Valencia P, Loeza-Kuk E, Mora-Aguilera G, Febres V, Ochoa-Martínez D, Gutiérrez-Espinosa MA, Cintra JJW, Correia-Malvas C and Arno-Wulff N. 2008. Estructura poblacional de aislamientos del citrus tristeza virus y su asociación con la muerte súbita de los cítricos en Brasil. *Agrociencia* 42(1): 85-93. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-31952008000100009&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-31952008000100009&lng=es&tlng=es)
- Rivas-Valencia P, Loeza-Kuk E, Mora-Aguilera G, Ruiz-García N, Ochoa-Martínez DL, Gutiérrez-Espinosa A y Febres V. 2010. Análisis espacio-temporal de aislamientos del Citrus tristeza virus de Yucatán y Tamaulipas. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas* 1: 493-507. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2007-09342010000400004](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-09342010000400004).
- Robinson CM, Singh G, Lee JY, Dehghan S, Rajaiya J, *et al.* 2013. Molecular evolution of human adenoviruses. *Scientific Report* 3:1812. <https://doi.org/10.1038/srep01812>.
- Rodríguez ME. 2019. Wild coffee species threatened by climate change and deforestation. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/d41586-019-00150-9>.
- Romero MG, Lozoya SH, Mora-Aguilera G, Fernández PS y Grünwald NJ. 2012. Rendimiento de papa en función de epidemia por tizón tardío (*Phytophthora infestans* Mont. de Bary). *Revista Fitotecnia Mexicana* 35: 69-78. <http://www.scielo.org.mx/pdf/rfm/v35n1/v35n1a10.pdf>
- Roser M, Ritchie H and Ortiz-Ospina E. 2013. World Population Growth. Published online at OurWorldInData.org. <https://ourworldindata.org/world-population-growth>
- Roser M, Ochmann S, Behrens H, Ritchie H and Dadonaite B. 2014. Eradication of Diseases. Published online at OurWorldInData.org. <https://ourworldindata.org/eradication-of-diseases>
- Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Ortiz-Ospina E, Hasell J, Macdonald B, Beltekian D, and Roser M. 2020. Coronavirus Pandemic (COVID-19). Published online at OurWorldInData.org. <https://ourworldindata.org/coronavirus>
- Ruiz-de-Oña C, Rivera-Castañeda P and Merlín-Uribe Y. 2019. Coffee, migration and climatic changes: challenging adaptation dichotomic narratives in a transborder region. *Social sciences* 8(12):323. <https://doi.org/10.3390/socsci8120323>
- Sabaratham T. 2010. Sri Lankan Tamil Struggle [https://sangam.org/2010/10/Tamil\\_Struggle\\_10.php?uid=4082](https://sangam.org/2010/10/Tamil_Struggle_10.php?uid=4082).
- Saito A, Irie T, Suzuki R, Maemura T, Nasser H, *et al.* 2021. Enhanced fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 Delta P681R mutation. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04266-9>.
- Santivañez T, Mora-Aguilera G, Díaz-Padilla G, José Isabel López-Arrollo JI y Vernal P. 2013. Citrus: Marco Estratégico para la Gestión Regional del Huanglongbing en América Latina y el Caribe. FAO, Chile. 75p. [https://www.researchgate.net/publication/275640678\\_Citrus\\_Marco\\_Estrategico\\_para\\_la\\_Gestion\\_Regional\\_del\\_Huanglongbing\\_en\\_America\\_Latina\\_y\\_el\\_Caribe](https://www.researchgate.net/publication/275640678_Citrus_Marco_Estrategico_para_la_Gestion_Regional_del_Huanglongbing_en_America_Latina_y_el_Caribe).
- Saville AC and Ristaino JB 2021. Global historic pandemics caused by the FAM-1 genotype of *Phytophthora infestans* on six continents. *Scientific Reports* 11: 12335. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90937-6>
- Scalabrín S, Toniutti L, Gaspero GD, Scaglione D, Magris G, *et al.* 2020. A single polyploidization event at the origin of the tetraploid genome of *Coffea arabica* is responsible for the extremely low genetic variation in wild and cultivated germplasm. *Scientific Reports* 10:4642. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61216-7>.
- Schieber E. 1972. Economic impact of coffee rust in Latin America. *Annual Review of Phytopathology* 10(1): 491-510. <https://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev.py.10.090172.002423>
- Schumann GL. 1991. Why Europeans Drink Tea. In *Plant Diseases: Their Biology and Social Impact*. American Phytopathological Society. <https://www.apsnet.org/edcenter/apsnetfeatures/Pages/ICPP98CoffeeRust.aspx>
- Sharp PM, Plenderleith LJ and Hahn BH. 2020. Ape origins of human malaria. *Annual Review Microbiology* 74: 39–63. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-020518-115628>.
- Shu Y and McCauley J. 2017. GISAIID: Global initiative on sharing all influenza data – from vision to reality. *Euro Surveillance* 22(13): <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.13.30494>
- Smith T. 1934. Parasitism and disease. Princeton University Press. 196p. <https://wellcomecollection.org/works/rs2hxwpe>
- Solano PL. (20 de noviembre 2021). Alerta la OMS sobre resistencia a los fármacos antimicrobianos. *La Jornada*. <https://www.jornada.com.mx/notas/2021/11/20/sociedad/alerta-la-oms-resistencia-a-los-farmacos-antimicrobianos/>
- Sputnik Ap y Reuters. 2021. Exigir pasaporte de vacunación en este momento es discriminatorio, acusa OMS. *La Jornada*. (15 de septiembre 2021). <https://www.jornada.com.mx/notas/2021/09/15/politica/exigir-pasaporte-de-vacunacion-en-este-momento-es-discriminatorio-acusa-oms/>
- Tatum LA. 1971. The southern corn leaf blight epidemic: A new race of the fungus *Helminthosporium maydis* threatens domestic prices and corn reserves for export. *Science* 171:1113-1116. <https://doi.org/10.1126/science.171.3976.1113>.

- Tognotti E. 2013. Lessons from the history of quarantine, from plague to influenza A. *Emerging infectious diseases* 19(2): 254–259. <https://doi.org/10.3201/eid1902.120312>
- Townsend JP, Hassler HB, Wang Z, Miura S, Singh J, Kumar S, Ruddle NH, Galvani AP and Dornburg A. 2021. The durability of immunity against reinfection by SARS-CoV-2: a comparative evolutionary study. *The Lancet Microbe*. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00219-6](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00219-6)
- Turner R. 2005. After the famine: Plant pathology, *Phytophthora infestans*, and the late blight of potatoes, 1845–1960. *Historical Studies in the Physical and Biological Sciences* 35(2): 341–370. <https://doi.org/10.1525/hsp.2005.35.2.341>
- Turnes AL. 2009. Origen, evolución y futuro del hospital. 1-93 p. <https://www.smu.org.uy/dpnc/hmed/historia/articulos/origen-y-evolucion.pdf>
- Van Esse HP, Reuber TL and Van der Does D. 2020. Genetic modification to improve disease resistance in crops. *New Phytologist* 225(1): 70-86. <https://doi.org/10.1111/nph.15967>
- Vanderplank JE. 1963. *Plant Diseases: Epidemics and Control*. Academic Press. New York, London. 349p.
- Vashishtha V. 2021. As the Delta variant family grows, the ancestor continues to dominate. *The Wire Science* <https://science.thewire.in/the-sciences/as-the-delta-variant-family-grows-the-ancestor-continues-to-dominate/>.
- Velázquez MA. 2021. Oliva López: se recuperó en 70% el sistema salud de CDMX. *La Jornada*. (06 diciembre, 2021). <https://www.jornada.com.mx/notas/2021/12/06/capital/oliva-lopez-se-recupero-en-70-el-sistema-salud-de-cdmx/>
- Vines SH. 1906. Prof. H. Marshall Ward, F.R.S. *Nature* 74:493–495. <https://doi.org/10.1038/074493a0>.
- Vivas MA. 2021. La variante ómicron impulsa el crecimiento de las farmacéuticas en las bolsas de valores. *Consultorsalud*. (29 noviembre, 2021). <https://consultorsalud.com/farmacauticas-crecen-por-variante-omicron/>
- Wingfield BD, Ericson L, Szaro T and Burdon JJ. 2004. Phylogenetic patterns in the Uredinales. *Australasian Plant Pathology* 33: 327–335. <https://doi.org/10.1071/AP04020>.
- Winslow CE. 1920. The Untilled Fields of Public Health. *Science* 51(1306): 23-33. <https://doi.org/10.1126/science.51.1306.23>. PMID: 17838891.
- Wong JY, Kelly H, Ip DKM, Wu JT, Leung GM and Cowling BJ. 2013. Case Fatality Risk of Influenza A (H1N1pdm09). *Epidemiology* 24(6): 830-841. doi: 10.1097/EDE.0b013e3182a67448.
- World Coffee Research. 2021. Costa Rica 95 Catimor. Variedad de muy alto rendimiento, adaptada para las zonas cálidas y suelos ácidos. <https://varieties.worldcoffeeresearch.org/es/varieties/costa-rica-95>
- World Coffee Research. 2017. Coffee Leaf Rust Resistant Coffee Variety Overcome in Honduras. Guatemala City, May 12. Consulted in <https://worldcoffeeresearch.org/news/coffee-leaf-rust-resistant-coffee-variety-overcome-honduras/>
- World Health Organization (WHO). 2021a. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
- World Health Organization (WHO). 2021b. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int>.
- World Health Organization (WHO). 2021c. Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2. <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
- World Health Organization (WHO). 2021d. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern. [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern).
- World Health Organization (WHO). 2021e. La COVID-19 muestra por qué es necesaria una acción conjunta para una arquitectura sanitaria internacional más sólida. <https://www.who.int/es/news-room/commentaries/detail/op-ed--covid-19-shows-why-united-action-is-needed-for-more-robust-international-health-architecture>.
- World Health Organization (WHO). 2021f. Influenza (avian and other zoonotic). Available in: [https://www.who.int/health-topics/influenza-avian-and-other-zoonotic#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/influenza-avian-and-other-zoonotic#tab=tab_1)
- World Health Organization (WHO). 2017. Plague. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/plague>.
- World Health Organization (WHO). 2005. WHO global influenza preparedness plan: the role of WHO and recommendations for national measures before and during pandemics. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68998>
- Yuen J. 2021. Pathogens which threaten food security: *Phytophthora infestans*, the potato late blight pathogen. *Food Security* 13: 247–253. <https://doi.org/10.1007/s12571-021-01141-3>
- Zadoks JC and Koster LM. 1976. A historical survey of botanical epidemiology. Centre for Agricultural Publishing and Documentation, Wageningen, The Netherlands. 56p.
- Zadoks JC and Schein RD. 1979. *Epidemiology and Plant Disease Management*. Oxford University Press. New York Oxford. 427p.
- Zewdie Y. 2003. Acceso forestal: política y realidad en Kafa, Etiopía. *Leisa* 19(3). <https://www.leisa-al.org/web/index.php/volumen-19-numero-3/2158-acceso-forestal-politica-y-realidad-en-kafa-etiofia>.