

CA15215
“Innovative approaches in pork
production with entire males”

Folleto: Producción de carne de cerdo con inmunocastrados

Estado del arte: La castración quirúrgica de lechones machos enteros se realiza principalmente sin aplicar ningún tratamiento para aliviar el dolor i, por tanto, presenta un problema de bienestar que ha sido objeto de críticas cada vez mayores. Ya en 2010, varios agentes implicados de Europa se comprometieron a poner fin a la castración quirúrgica el 2018, siempre que se encontrasen soluciones a diversos desafíos asociados con la producción de machos enteros. Los machos enteros tienen la ventaja de tener un mayor potencial anabólico que los castrados, que conduce a tener un mayor índice de conversión de los alimentos menor excreción de Nitrogeno y canales con mayor porcentaje de magro. Ahora bien, el riesgo de olor sexual, el principal problema de calidad en la producción de carne de cerdo de cerdos machos enteros no se ha resuelto de manera fiable. Los principales compuestos del olor sexual, la androstenona y el escatol, son lipolíticos y pueden acumularse en la grasa de cerdos machos en crecimiento debido al progreso en el desarrollo puberal. Además, se pueden dar algunos problemas de bienestar específicos de los machos enteros relacionados con el comportamiento sexual y las agresiones (p.ej.: heridas, cojeras). Adicionalmente, algunos aspectos de calidad de la carne y de la grasa de cerdo reducen su idoneidad para el procesado, especialmente en el caso de productos cárnicos curados de alta calidad. Por tanto, existe un interés creciente y una necesidad de enfoques más respetuosos con los animales y de confianza con la finalidad de mejorar la calidad. Uno de estos enfoques es la inmunocastración. La inmunocastración se puede realizar con Improvac® de Zoetis y Valora® de Ceva, la segunda no aprobada en Europa. La mayor parte de información sobre el efecto de la inmunocastración sobre la calidad de la canal y de la carne viene de estudios realizados con Improvac®, por lo que el presente folleto hace referencia a esta vacuna.

Inmunocastración, una alternativa a la castración quirúrgica: La inmunocastración, una vacuna con Improvac® es una inmunización activa contra la GnRH, una hormona importante en la cascada endocrina que regula las funciones testiculares. Para inducir anticuerpos en contra la GnRH se realizan dos vacunaciones consecutivas en un

intervalo mínimo de 4 semanas. Los anticuerpos se unen a la GnRH endógena suprimiendo las funciones testiculares durante al menos 10 semanas (Thompson, 2000) aunque, a partir de entonces se pueden reemprender, o sea, el proceso sería reversible (Claus et al, 2008; Einarsson et al., 2009). La primera vacuna tiene solamente consecuencias menores para el número de anticuerpos anti-GnRH que genera. Así, el sistema endocrino, el rendimiento al crecimiento, o el comportamiento de los inmunocastrados es como el de los machos enteros hasta la segunda vacuna. A partir de entonces, son más comparables a los castrados en todas sus características. En la misma línea, el olor sexual se puede suprimir de manera fiable con la inmunocastración si la segunda vacuna se inyecta entre 4 y 6 semanas antes del sacrificio (Batorek et al., 2012a; Poulsen Nautrup et al., 2018). Un beneficio importante de la inmunocastración es prevenir tanto el dolor asociado con la castración como el riesgo de infección de las heridas asociadas al proceso quirúrgico. Por tanto, las incidencias de morbilidad y mortalidad debidas a complicaciones post quirúrgicas, se pueden reducir (Morales et al., 2017). La inmunocastración también es efectiva en criptóquidos (animales a los que no les baja uno o dos testículos, quedando retenidos dentro del abdomen) y permite evitar procesos quirúrgicos más sofisticados o un riesgo más elevado de olor sexual en estos animales (Gutzwiller & Ampuero Kragten, 2013).

Desafíos en la producción de carne de cerdo con inmunocastrados: La aceptación de la inmunocastración por parte del consumidor depende de su percepción de la seguridad alimentaria. La seguridad para el consumidor y la fiabilidad de la vacuna están bien documentados. Como parte del proceso de aprobación de Improvac® por la Agencia Europea de Medicina, se tuvo que evaluar su seguridad alimentaria y varios estudios tuvieron que evaluar posibles efectos hormonales en la toma oral del antígeno sintético usado en la vacuna (EMA, 2010). La misma GnRH no tiene un efecto inmunogénico y no estimula la producción de anticuerpos. La vacuna sintética consiste en una GnRH truncada (AS 2-10) conjugada al toxoide de difteria y adsorbida a DEAE-dextran (Patente US 8,741.303B2). El fragmento antigénico por el mismo tiene solo una potencia de 0,2% en la liberación de la hormona luteinizante en comparación con las inyecciones de decapeptido (AS 1-10; Clarke et al., 2008) ya que el aminoácido que falta está involucrado en la unión del receptor (Dorn & Griesinger, 2009). El toxoide de la difteria se ha utilizado en otras vacunas y se ha mostrado que no tiene un efecto tóxico en la actividad hormonal (EMA, 2010). Como con todas las vacunas, en ocasiones extremadamente raras (1 per 10⁶), puede ocurrir una reacción alérgica severa a los pocos minutos de haber vacunado el animal. Si la vacuna la administra personas entrenadas y siguiendo las recomendaciones del fabricante, se minimizan las reacciones adversas en los cerdos (inyección subcutánea en la base de la oreja). El efecto oral de la vacuna se probó en cerdos y ratas y no afectó a las funciones testiculares (Clarke et al., 2008). Por tanto, se concluyó que la vacuna oralmente no es efectiva y el tiempo de retirada se fijó en 0 días antes de sacrificio (EMA, 2017).

El principal riesgo por el operario es la auto-inyección de la vacuna. En el informe científico de la Agencia Europea de Medicina (EMA, 2010), el riesgo de auto-inyección se estima en 0,00004%. No obstante, para minimizar el riesgo de auto-inyección, los fabricantes de Improvac® proporcionan un aparato seguro para vacunar (Comisión Europea, 2019). De todas formas, las consecuencias de una auto-inyección potencial se

tienen que estimar. La GnRH es crucial para la reproducción y no existen diferencias en la secuencia de aminoácidos de la GnRH entre cerdos y humanos (D'Occhio, 1998). La vacuna contra el GnRH comportaría, por tanto, una infertilidad transitoria en humanos, tanto en hombres como en mujeres. Después de una auto-vacunación accidental, el usuario no debería realizar más vacunaciones para evitar la elevada producción de anticuerpos de la GnRH en caso que se aplicase una segunda auto-inyección. En un estudio de Simm et al. (2000) con pacientes con cáncer de próstata, la vacuna GnRH se evaluó para suprimir el crecimiento del tumor inducido por testosterona en 12 paciente con cáncer de próstata avanzado. En cinco pacientes se produjo una disminución significativa de las concentraciones de testosterona. La supresión de la función testicular era transitoria y la testosterona retornó a los niveles normales a los 9 meses.

Consecuencias del manejo de la producción de carne de cerdo con inmunocastrados:

Para llevar a cabo una inmunocastración exitosa, la vacuna disponible en Europa (Improvac®) se ha de inyectar dos veces. Igual que con cualquier otra vacuna, solamente se debería aplicar en los animales sanos, capaces de crear una buena inmunidad. Aunque la primera vacuna se podría aplicar a las 8-9 semanas de edad (Čandek-Potokar et al., 2017), esta primera vacunación precoz podría no ser recomendable si los lechones se venden y no se cría en la misma granja donde han nacido, ya que la vacunación no se puede controlar y se necesita una tasa de vacunación del 100% para evitar problemas de comportamiento y de calidad. Por tanto, la primera vacunación usualmente se lleva a cabo al inicio del periodo de engorde a aproximadamente unas 12 semanas de edad. Tiene solamente un efecto menor en la producción de la hormona testicular y los animales son metabólicamente machos enteros antes de la segunda vacuna. La segunda vacuna se debería aplicar al menos 4 semanas y máximo 10 semanas después de la primera, y produce una bajada de las concentraciones de testosterona y estradiol en una semana, seguida de un cambio en el patrón de ingesta de alimento, metabolismo y comportamiento de los machos enteros hacia castrados con un retraso posterior de aproximadamente una semana. El tiempo recomendado entre la segunda vacuna y el sacrificio es de aproximadamente 4 o 5 semanas para poder liberar los compuestos de olor sexual que aún están acumulados en el tejido adiposo. Aunque los estudios a largo término revelan una reanudación de la función testicular después de 10 a 24 semanas (Claus et al., 2008), en animales que se sacrifican a mayor edad, como los de producción ecológica o en el caso de algunas razas autóctonas, se recomienda una tercera dosis de vacuna. Una tercera vacuna también se recomienda si el comportamiento de macho entero no disminuye dentro de dos semanas después de la administración de la segunda vacuna, para evitar posibles animales que no responden a la vacuna. Los inmunocastrados presentan menor comportamiento agresivo y menor montas que en los machos enteros (Rydhmer et al., 2006; Reiter et al., 2017), por tanto, menos problemas de cojeras y otros problemas del esqueleto debido a montas en los dos casos, agresor y animal montado (Rydhmer et al., 2006). Adicionalmente, hay el riesgo de que haya heridas en el pene porque los animales que lo sacan para orinar o por excitación sexual pueden recibir mordeduras de otros machos enteros. En cerdos salvajes y domésticos se ha descrito una elevada incidencia de heridas en el pene, que aumenta con la edad (Weiler et al., 2016; Reiter et al., 2017). La inmunocastración

reduce la frecuencia y la severidad de las heridas del pene (Reiter et al., 2017). Este efecto es más pronunciado, si los animales se vacunan de manera precoz (V1/V2 a las 8/10 semanas de edad: 16,7% de heridas) comparado con V1/V2 a 12/18 semanas de edad (41,7% de heridas; Reiter et al., 2018). Sin embargo, la restricción de la alimentación después de la segunda dosis de la vacuna, puede comportar un comportamiento más agresivo y mayor incidencias de lesiones a la piel de inmunocastrados ya que el consumo de alimento voluntario aumenta considerablemente con un incremento del 25% de la cantidad consumida. Así pues, el comportamiento agresivo y la incidencia de lesiones en la piel podrían aumentar de manera comparable al nivel de los machos enteros (Batorek et al., 2012b).

El momento de la segunda dosis de la vacuna es variable y es una manera de ajustar la producción según las demandas del mercado y la productividad. Después de la segunda vacuna los cerdos inmunocastrados tienen una ganancia media diaria mayor que la de los enteros, pero el índice de conversión de alimentos en masa corporal les es favorable (Batorek et al., 2012a; Weiler et al., 2013). Asimismo, los animales depositan más grasa cuando va disminuyendo el efecto anabólico (Čandek-Potokar et al., 2017). Por otro lado, una meta-análisis realizada por Poulsen Nautrup et al. (2018) que incluía 78 estudios mostraba que los cerdos inmunocastrados eran más eficientes en ganancias y rendimientos de la canal que los machos enteros y los castrados. Comparado con los castrados, los inmunocastrados tienen una ganancia media de peso diario significativamente mayor que la de los enteros en 26,30 g/día durante el período de engorde. De hecho, comparado con los enteros, los inmunocastrados tienen una mejor ganancia de peso diaria en 59,4 g/día pero un peor uso del alimento de 0,072 kg alimento/kg de ganancia (Poulsen Nautrup et al., 2018). Este meta-análisis junto con otro de Batorek et al. (2012a) muestran la existencia de diferencias de calidad entre machos enteros, inmunocastrados y castrados. El porcentaje de magro de la canal es mayor en machos enteros, seguido de inmunocastrados y de castrados. En particular, los pesos del jamón y de la paleta son significativamente superiores en machos enteros e inmunocastrados que en castrados. La calidad de la carne de inmunocastrados es comparable a la de castrados debido a la grasa intramuscular, mientras que los compuestos responsables del olor sexual han desaparecido antes del sacrificio. Tanto los inmunocastrados como los castrados, tienen mayor contenido en ácidos grasos saturados, que son mejores por el procesado de la carne (Čandek-Potokar et al., 2017). Este aspecto es particularmente importante en la producción de productos tradicionales de jamón, ya que estos requieren de un período de maduración largo (Poulsen Nautrup et al., 2018; Bonneau et al., 2018). Otro criterio para tener éxito en el mercado es la fiabilidad y eficacia del método. Varias revisiones (Zamaratskaia and Rasmussen, 2015; Čandek-Potokar et al., 2017; Škrlep et al., 2014) han descrito el fenómeno de los animales que no responden a la vacuna. Se cita que, de promedio, entre 0 y 3 % de los cerdos no se inmunocastran de manera satisfactoria. Las razones que se aportan son que se puede haber olvidado de vacunar estos animales o bien que estos animales pueden haber tenido un sistema inmuno suprimido por problemas de salud en el momento de la vacunación. Los meta-análisis de Batorek et al. (2012a) y Poulsen Nautrup et al. (2018) muestran que la inmunocastración evita el olor sexual y es un método fiable. Parece que, si la vacuna se administra de manera correcta, se guarda en buenas condiciones y se siguen las recomendaciones de los fabricantes de la

vacuna, casi el 100% de los animales vacunados producen suficientes anticuerpos y reaccionan como se espera. Si se ha de comprobar la presencia de olor sexual en las canales de inmunocastrados o no en la línea de sacrificio es una decisión de riesgo corporativa. Asumiendo una proporción de animales que no responden a la vacuna del 3% y un ratio de canales con presencia de olor sexual dentro de los machos enteros de 10 a 30%, el riesgo de tener canales de inmunocastrados con problemas de olor sexual es del 0,3 al 0,9% (Čandek-Potokar et al., 2017). Asumiendo una reproducibilidad del 23% de la nariz humana como sistema usado en el matadero para detectar el olor sexual, este valor es muy inferior al de las canales de enteros clasificadas como canales con mal olor (Mathur et al., 2013).

La inmunocastración se puede usar en sistemas de producción alternativos en los que los animales se ceban durante más tiempo, haciendo una parte del cebo al aire libre con un contacto potencial con jabalíes y sacrificados a edades más elevadas. En estos sistemas, las hembras también se castran para prevenir gestaciones no deseadas durante el periodo de engorde. El uso de la inmunocastración permite evitar la castración quirúrgica (Dalmau et al., 2015). Además, no hay un efecto sobre la calidad de la carne de hembras inmunocastradas (Martinez-Mancipe et al., 2015). Por tanto, el bienestar animal puede aumentar con la inmunocastración en sistemas productivos tradicionales o al aire libre.

La inmunocastración también puede tener efectos positivos en la producción ecológica de cerdos. En el estudio de Grela et al. (2013) se engordaron cerdos machos enteros, inmunocastrados y hembras en condiciones ecológicas. Los inmunocastrados y enteros tuvieron un mayor rendimiento al crecimiento, mayor índice de conversión y porcentaje de magro de la canal mayor que los castrados o las hembras. La inmunocastración se evaluó positivamente tanto desde la perspectiva productiva como de la calidad de la carne. En sistemas de producción ecológica, solamente se ha de tener en cuenta que, por periodos largos de engorde o por engordes en los que se mezclen los sexos, los animales tienen que vacunarse más pronto y, si es necesario, aplicar una tercera dosis de la vacuna, para prevenir gestaciones no deseadas y olor sexual.

References:

Batorek, N, Čandek-Potokar, M., Bonneau, M., Van Milgen, J. Meta-analysis of the effect of immunocastration on production performance, reproductive organs and boar taint compounds in pigs. *Animal*, 2012a, 6, 1330-1338

Batorek, N.; Škrlep, M.; Prunier, A.; Louveau, I.; Noblet, J.; Bonneau, M.; Čandek-Potokar, M. Effect of feed restriction on hormones, performance, carcass traits, and meat quality in immunocastrated pigs. *J. Anim. Sci.* 2012b, 90, 4593–4603.

Bonneau, M.; Čandek-Potokar, M.; Škrlep, M.; Font-i-Furnols, M.; Aluwé, M.; Fontanesi, L. Potential sensitivity of pork production situations aiming at high-quality products to the use of entire male pigs as an alternative to surgical castrates. *Animal* 2018, 12, 1287-1295, doi: 10.1017/S1751731117003044

Čandek-Potokar, M.; Škrlep, M.; Zamaratskaia, G. Immunocastration as Alternative to Surgical Castration in Pigs. *Theriogenology* 2017, 6, 109–126.

Clarke, I.J.; Walker, J.S.; Hennessy, D.; Kreeger, J.; Nappier, J.M.; Crane, J.S. Inherent Food Safety of a Synthetic Gonadotropin-Releasing Factor (GnRF) Vaccine for the Control of Boar Taint in Entire Male Pigs. *Int. J. Appl. Res. Vet. Med.* 2008, 6, 7–14.

Claus, R.; Rottner, S.; Rueckert, C. Individual return to Leydig cell function after GnRH-immunization of boars. *Vaccine* 2008, 26, 4571–4578.

D'Occhio, M.J. Immunological suppression of reproductive functions in male and female mammals. *Anim. Reprod. Sci.* 1993, 33, 345–372.

Dalmáu, A.; Velarde, A.; Rodríguez, P.; Pedernera, C.; Llonch, P.; Fàbrega, E.; Casal, N.; Mainau, E.; Gispert, M.; King, V.; et al. Use of an anti-GnRF vaccine to suppress estrus in crossbred Iberian female pigs. *Theriogenology* 2015, 84, 342–347.

Dorn, C.; Griesinger, G. GnRH-Analog in der Reproduktionsmedizin. *Gynäkologische Endokrinologie* 2009, 7, 161–170.

Einarsson, S.; Andersson, K.; Wallgren, M.; Lundström, K.; Rodríguez-Martínez, H. Short- and long-term effects of immunization against gonadotropin-releasing hormone, using Improvac™, on sexual maturity, reproductive organs and sperm morphology in male pigs. *Theriogenology* 2009, 71, 302–310.

EMA 2010. European Medicines Agency EPAR-Scientific Discussion. Available online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientificdiscussion/improvac-epar-scientific-discussion_en.pdf (accessed on 9.7.2019).

EMA, 2017 European Medicines Agency. EPAR Summary for the Public. Available online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/improvac-epar-summary-public_en.pdf (accessed on 9.7.2019).

European Commission 2019 Establishing Best Practices on the Production, the Processing and the Marketing of Meat from Uncastrated Pigs or Pigs Vaccinated Against Boar Taint (Immunocastrated). 2019. Available online: https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/animals/docs/aw_prac_farm_pigs_cast-alt_establishing-best-practices.pdf (accessed on 9.7.2019).

Grela, E.R.; Kowalczyk-Vasilev, E.; Klebaniuk, R. Performance, pork quality and fatty acid composition of entire males, surgically castrated or immunocastrated males, and female pigs reared under organic system. *Pol. J. Vet. Sci.* 2013, 16, 107–114.

Gutzwiller, A.; Ampuero Kragten, S. Suppression of boar taint in cryptorchid pigs using a vaccine against the gonadotropin-releasing hormone. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 2013, 155, 677–680.

- Kress, K.; Weiler, U.; Stefanski, V. Influence of housing conditions on antibody formation and testosterone after Improvac vaccinations. *Adv. Anim. Biosci.* 2018, 9, s19.
- Kress, K.; Millet, S.; Labussière, É.; Weiler, U.; Stefanski, V. Sustainability of Pork Production with Immunocastration in Europe. *Sustainability* 2019, 11, 3335.
- Martinez-Macipe, M.; Rodríguez, P.; Izquierdo, M.; Gispert, M.; Manteca, X.; Mainau, E.; Hernández, F.I.; Claret, A.; Guerrero, L.; Dalmau, A. Comparison of meat quality parameters in surgical castrated versus vaccinated against gonadotrophin-releasing factor male and female Iberian pigs reared in free-ranging conditions. *Meat Sci.* 2016, 111, 116–121.
- Mathur, P.K.; ten Napel, J.; Bloemhof, S.; Heres, L.; Knol, E.F.; Mulder, H.A. A human nose scoring system for boar taint and its relationship with androstenone and skatole. *Meat Sci.* 2012, 91, 414–422, doi: 10.1016/j.meatsci.2012.02.025
- Morales, J.; Dereu, A.; Manso, A.; de Frutos, L.; Piñeiro, C.; Manzanilla, E.G.; Wuyts, N. Surgical castration with pain relief affects the health and productive performance of pigs in the suckling period. *Cerdoine Health Manag.* 2017, 3, 18, doi: 10.1186/s40813-017-0066-1
- Poulsen Nautrup, B.; Vlaenderen, I.V.; Aldaz, A.; Mah, C.K. The effect of immunization against gonadotropin-releasing factor on growth performance, carcass characteristics and boar taint relevant to pig producers and the pork packing industry: A meta-analysis-ScienceDirect. *Res. Vet. Sci.* 2018, 119, 182–195.
- Rydmer, L.; Zamaratskaia, G.; Andersson, H.K.; Algers, B.; Guillemet, R.; Lundström, K. Aggressive and sexual behaviour of growing and finishing pigs reared in groups, without castration. *Acta Agr. Scand. A-An* 2006, 56, 109–119, doi: 10.1080/09064700601079527
- Reiter, S.; Weiler, U.; Stefanski, V.; Ritzmann, M.; Zöls, S. Penile injuries in immunocastrated and entire male pigs of one fattening farm. *Adv. Anim. Biosci.* 2018, 9, s30.
- Reiter, S.; Zöls, S.; Ritzmann, M.; Stefanski, V.; Weiler, U. Penile Injuries in Immunocastrated and Entire Male Pigs of One Fattening Farm. *Animals* 2017, 7, 71.
- Simms, M.S.; Scholfield, D.P.; Jacobs, E.; Michaeli, D.; Broome, P.; Humphreys, J.E.; Bishop, M.C. Anti-GnRH antibodies can induce castrate levels of testosterone in patients with advanced prostate cancer. *Br. J. Cancer* 2000, 83, 443–446
- Škrlep, M.; Batorek-Lukac̃, N.; Prevolnik-Povše, M.; Čandek-Potokar, M. Theoretical and practical aspects of immunocastration. *Stoc̃arstvo Časopis za unapređenje stoc̃arstva* 2014, 68, 39–49.
- Thompson, D.L. Immunization against GnRH in male species (comparative aspects). *Anim. Reprod. Sci.* 2000, 60–61, 459–469

Weiler, U.; Götz, M.; Schmidt, A.; Otto, M.; Müller, S. Influence of sex and immunocastration on feed intake behavior, skatole and indole concentrations in adipose tissue of pigs. *Animal* 2013, 7, 300–308.

Weiler, U.; Isernhagen, M.; Stefanski, V.; Ritzmann, M.; Kress, K.; Hein, C.; Zöls, S. Penile Injuries in Wild and Domestic Pigs. *Animals* 2016, 6, 25.

Zamaratskaia, G.; Rasmussen, M.K. Is it possible to reduce androstenone by dietary means? *Adv. Anim. Biosci.* 2018, Volume 9, Special Issue s1, s22

Este folleto se publicó en Agosto de 2019 por el Core Group de la Cost Action IPEMA (Marijke Aluwe, Ge Backus, Giuseppe Bee, Michel Bonneau, Eberhard von Borell, Meta Candek-Potokar, Olena Doran, Maria Font-i-Furnols, Catherine Larzul, Martin Skrlep, Igor Tomasevic, Liliana Tudoreanu, Mandes Verhaagh, Ulrike Weiler). Traducciones a las lenguas nacionales de los diferentes países que participan en la COST action IPEMA vendrán a continuación.