



neotame

Un Panorama Científico



Generalidades

- Un nuevo endulzante y acentuador del paladar que brinda un gran sabor.
- Aprobado en varios países para su uso general en alimentos y bebidas, después de efectuar una exhaustiva revisión de su seguridad.
- Más de 100 estudios científicos confirman su seguridad y funcionalidad.
- Se elimina rápidamente a través del metabolismo normal sin acumulación en el cuerpo.
- Seguro para su uso en la población en general, incluyendo mujeres embarazadas y en lactancia, niños y personas diabéticas.

tabla 1

Usos potenciales del neotame en alimentos y bebidas

- Bebidas
- Endulzantes de mesa
- Postres congelados, helados, yogur
- Goma de mascar, dulces
- Productos de panificación
- Cubiertas, rellenos y mermeladas de fruta
- Cereales
- Otros más

El Neotame es un nuevo ingrediente alimenticio que puede ser usado como endulzante y acentuador de sabor en alimentos y bebidas. El neotame brinda a los fabricantes de alimentos y bebidas una mayor flexibilidad y valor en el desarrollo de productos que cumplan con las expectativas de buen sabor de los consumidores.

Aprobado por Diferentes Entidades Regulatorias. Después de revisar los resultados de más de 100 estudios científicos efectuados con neotame, entidades regulatorias de diferentes países, como la Administración de Alimentos y Medicinas de los Estados Unidos (FDA), la Autoridad Reguladora de Alimentos de Australia y Nueva Zelanda, y la Secretaría de Salud de México, afirmaron su seguridad y funcionalidad al otorgar la aprobación para el uso general del neotame como endulzante y acentuador de sabor en alimentos y bebidas.

Las entidades regulatorias cuentan con un proceso detallado y exhaustivo para evaluar la seguridad y funcionalidad de los nuevos aditivos alimenticios. Este riguroso proceso brinda un elevado nivel de confianza en la seguridad del neotame. La revisión del neotame incluyó la evaluación de una amplia investigación realizada en seres humanos y animales, usando cantidades de neotame que, por mucho, sobrepasan los niveles de consumo esperados.

Los resultados de estos estudios confirman que el neotame es seguro para ser usado por la población en general, incluyendo niños, mujeres embarazadas y en lactancia y diabéticos. Además, no requiere de un etiquetado especial para individuos fenilcetonúricos.

Funcionalidad en Alimentos y Bebidas.

Excelente Sabor: El neotame tiene un sabor dulce y puro como el del azúcar. Es aproximadamente 8,000 veces más dulce que el azúcar en peso base, por lo que únicamente se necesitan cantidades muy pequeñas en los productos (por ejemplo, sólo se necesitan alrededor de 6 mg de neotame para endulzar una bebida de 355 mL).

Versatilidad: El neotame funciona de manera eficaz en una amplia gama de alimentos y bebidas (Tabla 1). Puede utilizarse solo o como parte de un sistema de combinación con otros endulzantes nutritivos o no nutritivos para crear nuevos sabores dulces.

Realce del Sabor: El neotame realza de manera única el sabor de otros ingredientes, tales como la menta, en los alimentos y bebidas.

Estructura y Metabolismo del Neotame. El neotame (N-[N-(3,3 dimetilbutil)-L-α-aspartil]-L-fenilalanina 1-metil éster) es un derivado del dipéptido compuesto de aminoácidos, ácido aspártico y fenilalanina (*figura 1*).

El neotame se metaboliza rápidamente. La ruta metabólica principal del neotame es la hidrólisis del metil éster por las esterasas presentes en todo el cuerpo. Esto produce neotame desesterificado, el metabolito principal, y una cantidad insignificante de metanol (*figura 2*). El neotame y el neotame desesterificado es eliminado rápidamente del plasma (*figura 3*). El neotame se elimina por completo a través de la orina y las heces y no se acumula en el cuerpo.

Debido a la presencia del grupo 3,3 dimetilbutil, las peptidasas, que típicamente romperían la liga del péptido entre las mitades de ácido aspártico y fenilalanina, quedan esencialmente bloqueadas, reduciendo así la disponibilidad de la fenilalanina.

La cantidad de metanol derivada del neotame es sumamente pequeña con relación a la cantidad de metanol derivado de los alimentos comunes, tales como frutas y verduras y sus jugos. Como se muestra en la *figura 4*, la cantidad de metanol derivada de una porción de bebida endulzada con 100% de neotame es pequeña comparada con la de diferentes jugos de frutas comunes. Por ejemplo, la cantidad de metanol que proporciona un jugo de tomate es casi 200 veces mayor que la del neotame en un volumen equivalente de bebida.

Investigación de la seguridad del neotame. Los resultados de extensas investigaciones realizadas en humanos y animales usando cantidades de neotame que ampliamente sobrepasan los niveles de consumo esperados confirman claramente la seguridad del neotame para su uso como endulzante y acentuador de sabor por parte de la población en general, incluyendo niños, mujeres embarazadas y en lactancia y personas diabéticas.

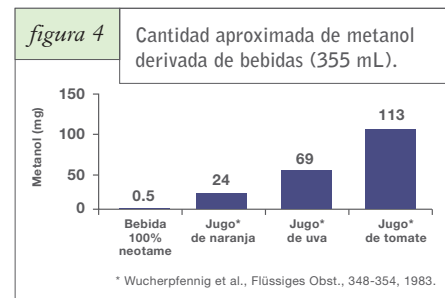
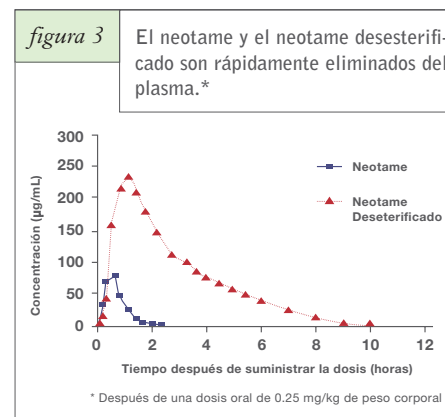
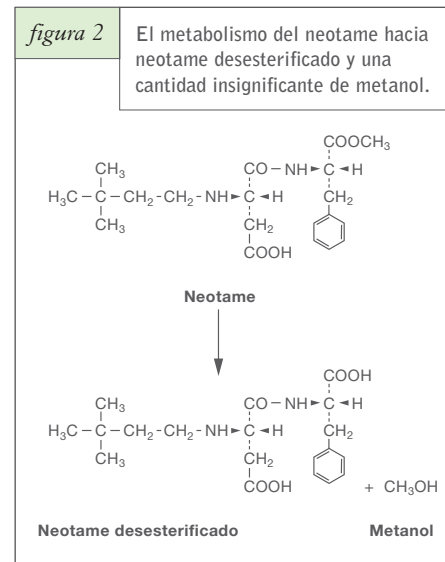
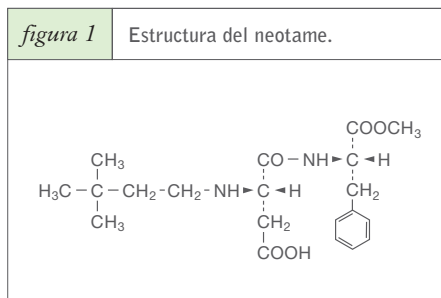




tabla 2

Estudios pre-clínicos de seguridad de neotame

- Metabolismo
- Toxicidad Genética
- Toxicidad Subcrónica
- Toxicidad Crónica
- Carcinogenicidad
- Toxicidad Reproductiva
- Teratología
- Farmacología

tabla 3

Estudios de seguridad del neotame en humanos

- Farmacocinética y Metabolismo
- Farmacocinética Relativa a la Dosis
- Ingestión Repetida
- Perfil Farmacocinético: Solución vs. Cápsulas
- Tolerancia a una Dosis Única
- Tolerancia de Dos Semanas
- Tolerancia de 13 Semanas
- Estudio en Individuos con Diabetes Tipo 2

tabla 4

Parámetros medidos o evaluados en humanos

- Exploración Física
- Signos Vitales
- Química Clínica
- Hematología
- Urianálisis
- Electrocardiograma
- Evaluación Oftalmológica
- Experiencias Adversas

Estudios Pre-Clínicos. Una batería completa de estudios de seguridad en varias especies animales demuestra la seguridad del neotame (*tabla 2*). Los estudios a largo término, incluyendo a lo largo de la vida de diversas especies de animales de experimentación, incluyendo exposición *in utero*, demuestran claramente que el neotame no es carcinogénico. Además, no hay efectos del neotame sobre la reproducción ni sobre el crecimiento y desarrollo de la prole a través de varias generaciones. Tampoco existe evidencia de teratogenicidad o de toxicidad genética. No se observaron efectos toxicológicos, incluso con cantidades mayores a 40,000 veces la ingesta diaria esperada (0.1 mg/kg del peso corporal) para consumidores de alto nivel (percentil 90). Esta dosis de neotame es aproximadamente el equivalente al consumo de uno de los siguientes ejemplos en un humano adulto, cada día durante toda su vida:

- 50,000 latas (355 mL) de bebida con neotame o,
- 280,000 sobres de endulzante de mesa con neotame o,
- La dulzura equivalente a 1,000 bolsas de 2.27 kg de azúcar.

Estudios en Humanos. Además de los numerosos estudios de seguridad realizados en animales de laboratorio, se llevaron a cabo estudios clínicos en adultos sanos y en personas con diabetes tipo 2 (*tabla 3*). Una lista de parámetros medidos o evaluados en los estudios en humanos se encuentra en la *tabla 4*. Los resultados de estos estudios clínicos confirman nuevamente que el neotame, incluso en cantidades muy por encima de los niveles de consumo proyectados, es seguro y bien tolerado en humanos. Los dos estudios clave en humanos se resumen a continuación.

Estudio de Tolerancia de 13 Semanas: Se llevó a cabo un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo y de diseño paralelo en sujetos adultos femeninos y masculinos saludables. Los sujetos recibieron, ya sea 0.5 mg/kg de peso corporal de neotame o 1.5 mg/kg de peso corporal de neotame o placebo diariamente por 13 semanas. La dosis de 1.5 mg/kg de peso corporal equivale a la cantidad de neotame en cerca de 6 litros de bebida endulzada 100% con neotame consumidos todos los días por un adulto. Los parámetros específicos de laboratorio que se midieron en este estudio se encuentran en la *tabla 5*. Los resultados confirman que, incluso en cantidades 15 veces mayores el consumo diario proyectado por consumidores de nivel alto (percentil 90), el neotame es seguro, bien tolerado y no se asocia con efectos adversos en la salud.

Estudio en individuos diabéticos: El neotame fue tolerado en un estudio clínico realizado con individuos que padecían diabetes tipo 2. En este estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de dosis múltiples y cruzado, los sujetos recibieron dosis diarias de 0.5 mg/kg de peso corporal de neotame, 1.5 mg/kg de peso corporal de neotame y placebo por dos semanas en cada tratamiento. No se observaron efectos con ninguna de ambas dosis de neotame en la glucosa en plasma (*figura 5*) o en las concentraciones de insulina (*figura 6*) ni en el control glicémico en comparación al placebo. Además, no hubo asociación alguna del neotame con efectos adversos en la salud en esta población.

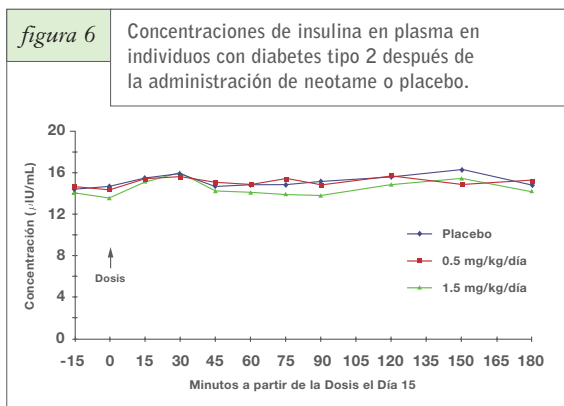
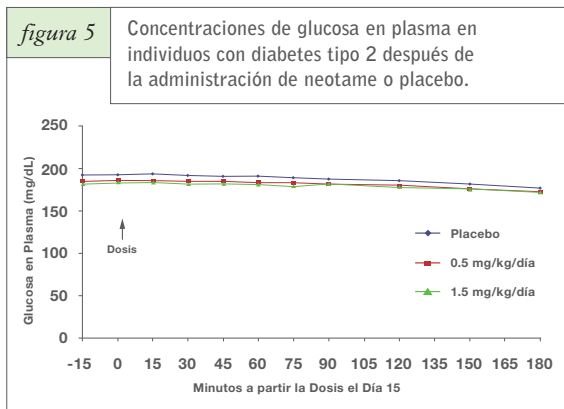


tabla 5

Parámetros clínicos de laboratorio medidos en el estudio de tolerancia de 13 semanas

Hematología:

- hemoglobina
- hematocrito
- conteo de glóbulos rojos (RBC)
- conteo de glóbulos blancos (WBC)
- WBC diferencial
- conteo de plaquetas

Química clínica:

- sodio
- potasio
- cloro
- glucosa
- nitrógeno urea
- bilirrubinas totales
- calcio
- creatinina
- magnesio
- colesterol total
- HDL
- LDL (calculado)
- triglicéridos totales
- ácido úrico
- fosfatasa alcalina
- AST (SGOT)
- LDH
- GGT
- ALT (SGPT)
- proteínas totales
- albúmina
- fósforo inorgánico
- CO₂

Función tiroidea:

- T-4 (tiroxina)

Urianálisis:

- gravedad específica
- pH
- glucosa
- cetonas
- proteína
- leucocitos
- eritrocitos

Coagulación:

- tiempo de protrombina
- tiempo parcial de tromboplastina



La Ventaja del Neotame

El neotame representa la culminación de más de 20 años de esfuerzos de investigación y desarrollo para brindar a los consumidores un mejor sabor y opciones de alimentos y bebidas más sanos. La mayor flexibilidad del neotame y su valor para las empresas de alimentos y bebidas, en combinación con su gran sabor le convierten en una combinación ganadora en cuanto a la introducción de innovaciones al mercado.

Neotame: Un Paso Hacia una Alimentación Saludable. Los expertos de la salud están de acuerdo en que comer bien y estar físicamente activo son los componentes clave de un estilo de vida saludable. Debido a que llevar una dieta saludable es un reto para muchas personas, es importante que los profesionales de la salud proporcionen a los consumidores consejos prácticos de nutrición.

Como endulzante, el neotame puede reducir o reemplazar el azúcar y el contenido calórico de los productos sin perder su buen sabor.

El neotame ofrece un paso simple que puede ayudar a los consumidores a lograr una dieta más saludable.

Adicionalmente, los productos endulzados con neotame ofrecen a las personas diabéticas una mayor variedad y flexibilidad a la hora de calcular su ingesta total de carbohidratos. Las personas con diabetes tienen una mayor probabilidad de cumplir con un plan de comidas saludable cuando pueden comer los alimentos que disfrutan.

Preguntas y Respuestas Acerca del Neotame

¿Qué es el neotame? El neotame es un nuevo endulzante y acentuador de sabor que tiene un sabor dulce limpio como el azúcar. Debido a que es tan intensamente dulce (cerca de 8,000 veces más dulce que el azúcar por peso), sólo se necesitan cantidades muy pequeñas para endulzar los alimentos y bebidas. El neotame puede utilizarse solo o combinado con otros endulzantes nutritivos y no nutritivos.

¿Cómo puede usarse el neotame? El neotame fue aprobado para su uso general como endulzante y acentuador de sabor en alimentos y bebidas en el año 2001 y en el año 2002 por entidades regulatorias de diferentes países (Estados Unidos de América, Australia y Nueva Zelanda, y México entre otros).

¿Cómo se comprobó la seguridad del neotame? Más de 100 estudios científicos confirman la seguridad del neotame. Una batería completa de estudios de seguridad en animales a dosis miles de veces mayores que los niveles de consumo humano proyectado en el percentil 90 demostraron:

- Que el neotame no tiene efectos de toxicidad, carcinogenicidad, teratogenicidad ni reproductivos;
- Que el neotame no tiene efectos mutagénicos en sistemas bacteriales ni mamíferos; y
- Que el neotame no tiene efectos farmacológicos en los diversos sistemas del organismo.

Los estudios de tolerancia en humanos saludables establecieron que el neotame:

- No tiene efectos sobre los parámetros clínicos o bioquímicos en comparación con el placebo;
- No produce experiencias adversas comparado con el placebo; y
- No tiene efectos sobre la glucosa en plasma o las concentraciones de insulina en individuos con diabetes tipo 2.

¿El neotame tiene algún efecto sobre los sistemas del organismo? No. Extensas pruebas en animales y humanos han demostrado claramente que el neotame y el neotame desterificado no tienen ningún efecto sobre los sistemas del organismo.

¿Cómo metaboliza el cuerpo el neotame? ¿Se acumula en el cuerpo? El neotame se metaboliza rápidamente, se elimina por completo y no se acumula en el cuerpo. La principal ruta metabólica es la hidrólisis del metil éster por las esterasas presentes a través del cuerpo, lo que produce neotame y metanol. Debido a que sólo se necesitan cantidades muy pequeñas de neotame para endulzar los alimentos, la cantidad de metanol que se deriva del neotame es muy pequeña en relación con la cantidad que se deriva de los alimentos comunes, tales como jugos de frutas y verduras. Las peptidasas, que típicamente romperían la liga del péptido entre las mitades de ácido aspártico y fenilalanina, quedan esencialmente bloqueadas, reduciendo así la disponibilidad de la fenilalanina.

¿Tiene el neotame algún efecto adverso sobre la salud? No. En estudios en humanos, no hay diferencias significativas entre el neotame y el placebo en cuanto a experiencias adversas reportadas, exploraciones físicas, signos vitales, parámetros clínicos de laboratorio, electrocardiogramas y exámenes oftalmológicos.

¿Cómo se valoró el potencial carcinogénico del neotame? Estudios a largo plazo y de la vida completa en animales, incluyendo exposición *in utero*, demuestran claramente que el neotame no es carcinogénico. Más aún, los estudios *in vivo* e *in vitro* demostraron que no hay efectos mutagénicos del neotame o de su principal metabolito, el neotame desterificado.

¿Puede usarse el neotame durante el embarazo y la lactancia? Sí. El uso del neotame se aprobó para la población en general, incluyendo mujeres embarazadas y en lactancia. Las dosis dietarias elevadas de neotame en animales no ocasionaron efecto alguno sobre el desempeño reproductivo, el desarrollo del embrión o feto ni sobre el desarrollo posnatal. Además, no hubo efectos sobre el crecimiento de las proles ni sobre sus hitos de desarrollo, maduración física, respuesta sensorial, actividad o comportamiento. La exploración de los fetos para detectar anomalías externas, viscerales y esqueléticas revelaron la ausencia de efectos fetotóxicos o teratogénicos. Adicionalmente, a partir de los resultados de las evaluaciones de autoradiografía, aparentemente no hay distribución de la dosis de neotame al feto.

De este modo, el neotame puede incorporarse a la dieta general de mujeres embarazadas y en lactancia. No obstante, la mayoría de las mujeres necesitan incrementar su ingesta calórica durante el embarazo y mientras amamantan, por lo que es importante que consuman alimentos que proporcionen las calorías y los nutrientes adecuados necesarios para alimentar al feto o al infante durante este importante período. Por supuesto, es importante que todas las mujeres embarazadas y en lactancia consulten a sus médicos en relación con sus requerimientos de nutrición.

¿El neotame es seguro para los niños? Sí. En los estudios pre-clínicos en los que se dieron dosis de neotame extremadamente grandes desde el período prenatal hasta la edad adulta demostraron que el neotame no tiene efectos sobre el crecimiento y el desarrollo. Así, el neotame puede incorporarse de manera segura como parte de una dieta saludable para niños. Es importante mantener en mente que los niños, especialmente aquéllos menores de dos años, necesitan suficientes calorías para su crecimiento y desarrollo.

¿Puede el neotame incorporarse a las dietas de personas diabéticas? Sí. El neotame no tiene efecto alguno sobre la glucosa en plasma y las concentraciones de insulina ni sobre el control glicémico en los individuos diabéticos. De este modo, los alimentos endulzados con neotame pueden incorporarse de manera segura en sus planes de comidas para ayudarles a cumplir con sus metas dietéticas.

¿Las personas que padecen de fenilcetonuria podrán consumir neotame? Sí. Los individuos con fenilcetonuria pueden consumir alimentos y bebidas que contengan neotame y los productos con neotame no necesitarán de una rotulación especial para enfermos con fenilcetonuria.

¿Qué es ADI? El ADI es la cantidad que se considera segura de un aditivo, si se consume diariamente durante toda una vida. El consumo ocasional por encima del ADI no plantea una cuestión de seguridad. La estimación conservadora del consumo de neotame proyectado en el percentil 90 está muy por debajo del ADI.



NSC México, S.A. de C.V.
Bosque de Duraznos 75-204
Bosques de las Lomas
11700, México, D.F. MEXICO

telefono: (52-55) 52.51.97.61 ext. 23
fax: (52-55) 52.51.58.05

NutraSweet do Brasil, Ltda.
Rua Funchal, 263-14° andar
Conj. 141- Villa Olímpia
04551-060 Sao Paulo, Brasil. BRASIL

telefono: (55-11) 3045.23.38
fax: (55-11) 3045.23.38 Ramal 27

Para mas información visite nuestro web www.neotame.com.