INVESTIGACIÓN ORIGINAL Y ANÁLISIS REGULATORIO COMPARADO

La solubilidad de una proteína no es su digestibilidad

Las directrices británicas de 2026 sobre fermentación, las reservas de EFSA acerca de la validación y las lagunas probatorias de los hidrolizados proteicos de nueva generación

José M. López, BSc, MD, PhD, LLD (C)

Noviembre de 2026 | INTABIOTECH Knowledge Center

Resumen ejecutivo

La expansión del mercado de proteínas modificadas enzimáticamente, de origen vegetal y obtenidas mediante fermentación de precisión ha puesto de manifiesto una debilidad metodológica en la homologación de ingredientes: la dispersabilidad, el tamaño de los péptidos, la liberación gastrointestinal simulada y la disponibilidad nutricional de los aminoácidos suelen presentarse como si midieran una misma propiedad. No es así. Las directrices complementarias publicadas en marzo de 2026 en el Reino Unido para nuevos alimentos derivados de fermentación recomiendan una evaluación escalonada centrada en la puntuación de aminoácidos indispensables digestibles y la digestión in vitro, mientras que las directrices de EFSA aplicables a nuevos alimentos advierten expresamente que los modelos in vitro todavía no han alcanzado una validación general para estimar la digestibilidad ileal verdadera de los aminoácidos. Nuevas comparaciones entre proteínas vegetales publicadas en 2026 refuerzan la utilidad de métodos de laboratorio calibrados, sin eliminar excepciones específicas de cada matriz. En el contexto de las directrices definitivas de la FDA de octubre de 2026 sobre identidad de ingredientes y pruebas de seguridad, el artículo desarrolla un enfoque analíticamente explícito y comparado entre jurisdicciones para distinguir rendimiento tecnológico, calidad nutricional, exposición y declaraciones legales. El programa de validación propuesto para proteínas hidrolizadas se presenta como una hipótesis de investigación y no como una ventaja demostrada.

PALABRAS CLAVE: *hidrolizados proteicos; digestibilidad de aminoácidos; INFOGEST; DIAAS; fermentación de precisión; declaraciones nutricionales; nuevos alimentos; ciencia regulatoria*

CATEGORÍA: Biotecnología e ingredientes funcionales | Nutrición y asuntos regulatorios

SLUG SEO: protein-solubility-not-digestibility-2026-hydrolysates

METADESCRIPCIÓN: Por qué los hidrolizados proteicos solubles requieren digestibilidad de aminoácidos validada, ensayos por matriz y declaraciones ajustadas a cada mercado.

ETIQUETAS INTERNAS: Proteínas innovadoras; Hidrólisis enzimática; Calidad proteica; Fermentación de precisión; INFOGEST; DIAAS; Asuntos regulatorios; Investigación emergente

01 | La señal de actualidad: tres documentos y un problema de medición sin resolver

El 19 de octubre de 2026, la Food and Drug Administration estadounidense publicó unas directrices definitivas sobre los datos de identidad y seguridad que respaldan las notificaciones de nuevos ingredientes alimentarios destinados a complementos (NDI). El documento finaliza determinadas partes de un borrador más extenso, sin crear un nuevo procedimiento de autorización previa. Su importancia inmediata para los innovadores en proteínas reside en exigir una conexión significativa entre la sustancia comercializada, la estudiada en los ensayos de seguridad y la descrita en las especificaciones de fabricación. Un cambio de proceso puede ser relevante aunque el nombre comercial del ingrediente permanezca intacto. [1,2]

Una señal distinta y complementaria llegó en marzo de 2026 de la Food Standards Agency (FSA) y Food Standards Scotland. Sus directrices complementarias sobre nuevos alimentos obtenidos mediante fermentación de precisión o de biomasa prestan especial atención a la digestibilidad proteica, caracterización estructural, alergenicidad y uso alimentario previsto. Paralelamente, un estudio de enero de 2026 con investigadores españoles y estadounidenses comparó resultados de digestión de laboratorio con datos ileales de cerdos para 17 sustratos vegetales. Consideradas junto a las directrices de EFSA de 2024 sobre nuevos alimentos, estas fuentes revelan una tensión científica fecunda: aumenta la demanda de pruebas más rápidas y sin animales, pero la comodidad de un método no acredita que su resultado numérico tenga el mismo significado que una medición fisiológica validada. [3,4,9]

La cuestión va más allá de la fermentación. Afecta a proteínas de arroz, guisante y cereales hidrolizadas enzimáticamente, concentrados proteicos, ingredientes peptídicos, bebidas enriquecidas en proteínas, formulaciones de nutrición médica y desarrollo de piensos. La pregunta principal no es si la hidrólisis puede mejorar la solubilidad -a menudo puede hacerlo-, sino qué pruebas adicionales se necesitan antes de afirmar una mayor digestibilidad, una calidad proteica superior o una reducción de la cantidad de proteína necesaria.

02 | Cuatro variables que se confunden habitualmente

La solubilidad describe qué cantidad de material permanece disuelta molecularmente o dispersa en forma coloidal bajo condiciones definidas. Depende del pH, fuerza iónica, concentración, temperatura, definición de turbidez y método de separación empleado para caracterizar el sobrenadante. Una bebida visualmente transparente no constituye necesariamente una disolución molecular, y un porcentaje de solubilidad determinado mediante centrifugación no mide absorción. La hidrólisis puede incrementar la dispersabilidad al reducir el tamaño proteico o exponer grupos cargados, pero la agregación de péptidos hidrofóbicos y las interacciones con polifenoles, minerales o polisacáridos pueden revertir esa mejora en una matriz alimentaria concreta. [13,14]

La digestibilidad describe la fracción de proteína o de aminoácidos individuales que se digiere y queda disponible en un punto anatómico o analítico definido. La bioaccesibilidad suele referirse a la fracción liberada de una matriz alimentaria durante una simulación gastrointestinal; la biodisponibilidad alude a la fracción que alcanza la circulación sistémica o puede aprovecharse fisiológicamente, según el criterio empleado. La aparición posprandial de aminoácidos en plasma es una respuesta cinética condicionada por el vaciamiento gástrico, captación intestinal, extracción esplácnica de primer paso y metabolismo endógeno. Todas estas magnitudes pueden estar relacionadas sin resultar equivalentes. [5–8,11]

La calidad proteica añade otra dimensión: el equilibrio de aminoácidos indispensables respecto de las necesidades humanas y la digestibilidad de cada uno de ellos. Un ingrediente puede ser muy soluble e hidrolizarse rápidamente y, sin embargo, seguir limitado por la lisina u otro aminoácido indispensable. A la inversa, un ingrediente menos soluble puede aportar un perfil aminoacídico nutricionalmente valioso cuando se incorpora a una comida procesada adecuadamente.

03 | El grado de hidrólisis es una variable de proceso, no un multiplicador nutricional

El grado de hidrólisis (DH) suele expresarse como la proporción de enlaces peptídicos escindidos con arreglo a un método analítico definido. Es útil para controlar el progreso de la reacción enzimática, la distribución de pesos moleculares, el sabor y el rendimiento funcional. Sin embargo, no cuantifica la fracción de proteína ingerida que absorbe una persona. Dos preparaciones con DH similares pueden contener secuencias peptídicas, fracciones de

aminoácidos libres, distribuciones de hidrofobicidad, residuos enzimáticos y productos de oxidación diferentes. Por ello, su comportamiento gastrointestinal puede divergir. [11,14]

La evidencia humana cuestiona directamente los multiplicadores simplistas. En un estudio controlado con tres hidrolizados de suero lácteo de diferentes grados de hidrólisis, todos generaron una aparición plasmática de aminoácidos más rápida que la caseína, pero aumentar el DH dentro de los hidrolizados estudiados no incrementó significativamente la velocidad observada. El resultado se refiere a proteínas de suero, una dosis determinada y un diseño experimental concreto; no puede trasladarse mecánicamente al arroz o a proteínas fermentadas. Sin embargo, refuta la tesis general de que un DH mayor produzca automáticamente una absorción humana proporcionalmente superior. [11]

Por consiguiente, afirmar que un ingrediente hidrolizado permite utilizar la tercera parte de la dosis de una proteína sin tratar exige un comparador definido, una variable de resultado preespecificada y datos directos de respaldo. No puede deducirse del tamaño peptídico, la solubilidad ni de un porcentaje aislado de digestión en laboratorio.

04 | DIAAS mide la calidad aminoacídica, no la velocidad de una bebida

La puntuación de aminoácidos indispensables digestibles (DIAAS) fue propuesta por una consulta de expertos de la FAO como marco de calidad proteica más relevante fisiológicamente que la anterior puntuación de aminoácidos corregida por digestibilidad proteica (PDCAAS). De forma simplificada, DIAAS compara la cantidad de cada aminoácido indispensable digestible presente en un gramo de proteína alimentaria con un patrón de referencia apropiado para la edad e identifica el cociente limitante. Los coeficientes de digestibilidad se refieren a aminoácidos individuales en el íleon terminal, en lugar de a la desaparición fecal de nitrógeno total. [5,6]

Esta definición distingue conceptualmente DIAAS del tiempo necesario para que los aminoácidos aparezcan en plasma. Una formulación podría acelerar su aparición inicial sin incrementar sustancialmente la digestibilidad ileal total ni corregir un déficit de aminoácidos indispensables. Asimismo, una puntuación basada solo en la composición aminoacídica no constituye un DIAAS: carece de la corrección por digestibilidad. El marco original de la FAO pretendía reforzar la evaluación nutricional, no convertir un porcentaje aislado en una declaración universal de eficacia clínica. [5,6]

DIAAS debe interpretarse teniendo en cuenta la población y la función del ingrediente. Una proteína que constituye la fuente principal en un alimento sustitutivo plantea una cuestión nutricional distinta de la de un péptido incorporado a baja concentración para mejorar espuma, transparencia o emulsificación. Este último puede requerir evaluación de seguridad y alergenicidad sin necesitar pruebas de sustitución nutricional de igual profundidad. [3,4]

05 | Las directrices británicas son especialmente explícitas y relevantes

Las directrices complementarias de FSA/FSS publicadas el 20 de marzo de 2026 abordan deficiencias recurrentes en expedientes de fermentación de precisión y de biomasa. Proponen un enfoque proporcionado: ilustran usos tecnofuncionales con incorporaciones bajas, de aproximadamente el 5 % o menos, y usos como fuente proteica sustancial, de aproximadamente el 12 % o más. Son ejemplos para planificar pruebas, no umbrales de concentración vinculantes ni definiciones legales. Siguen siendo determinantes la función pretendida, la población consumidora y la exposición alimentaria. [3]

Para la calidad nutricional, el documento favorece DIAAS y recomienda la digestión in vitro basada en INFOGEST como vía analítica inicial, acompañada de análisis de aminoácidos, proteínas de referencia contemporáneas y validación adecuada. También distingue digestión para valoración nutricional y digestión orientada a alergenicidad, y pide considerar plegamiento, modificaciones postraduccionales y residuos del organismo productor. En la práctica, alienta a los solicitantes a construir una argumentación coherente, específica del producto, en lugar de acumular certificados de ensayos inconexos. [3]

El límite jurídico es importante. La publicación constituye orientación técnica complementaria para los solicitantes; no es una reforma legislativa, una garantía de autorización ni una obligación de someter todo ingrediente proteico al mismo estudio. Las autoridades competentes y los ministros de Gran Bretaña conservan las atribuciones legales correspondientes. La mera existencia de estas directrices no convierte automáticamente en nuevo alimento derivado de fermentación un ingrediente que ya se comercializa lícitamente en otra categoría.

06 | La reserva de EFSA: las estimaciones ileales in vitro siguen dependiendo del método

Las directrices científicas actualizadas de EFSA para solicitudes relativas a nuevos alimentos, aplicables a los expedientes presentados desde febrero de 2025, reconocen la importancia de la calidad proteica cuando un nuevo alimento sustituye fuentes convencionales o puede perjudicar nutricionalmente al consumidor. Identifican métodos in vivo establecidos para determinar la digestibilidad ileal verdadera de aminoácidos y señalan expresamente que se han desarrollado modelos in vitro, pero todavía no están validados con carácter general. Cuando se aportan datos in vitro, la idoneidad del método concreto se evalúa durante el análisis del riesgo. [4]

No existe aquí un conflicto jurídico formal con las directrices británicas. La FSA recomienda un punto de partida pragmático y describe la validación esperada; EFSA advierte contra la equiparación automática entre un resultado simulado y una medición fisiológica. Ambas posiciones pueden conciliarse especificando el mensurando, los datos de referencia, el dominio de aplicabilidad y la incertidumbre. Lo que no resulta defendible es presentar cualquier valor calculado con INFOGEST como DIAAS humano universalmente validado sin revelar los supuestos de modelización. [3,4,7–9]

La enseñanza regulatoria es que la comparabilidad analítica debe demostrarse para cada matriz. No puede presumirse que un ensayo validado con aislados lácteos sea igualmente exacto para concentrados de cereales ricos en fibra, mezclas peptídicas muy hidrolizadas o productos que contienen inhibidores de proteasas digestivas.

07 | Qué demuestran realmente los estudios de validación de 2023 y 2026

Un estudio de Sousa y colaboradores publicado en Food Chemistry en 2023 integró la digestión INFOGEST con un procedimiento analítico para medir aminoácidos individualmente. En los sustratos seleccionados, los investigadores comunicaron una fuerte correlación entre las estimaciones DIAAS in vitro e in vivo ($r = 0,96$) y una diferencia media pequeña. Se trata de una evidencia importante de que los métodos de laboratorio bien diseñados pueden predecir resultados dentro de un conjunto de prueba definido, pero no acredita su intercambiabilidad universal para todas las proteínas y todos los historiales de procesado. [8]

El estudio de Gómez-Marín y colaboradores, publicado en enero de 2026, amplió el análisis a 17 sustratos vegetales, comparando un procedimiento INFOGEST con mediciones ileales en cerdos. Los autores comunicaron errores porcentuales absolutos inferiores al 20 % para la mayoría de los sustratos, con los copos de maíz como excepción destacable. Las muestras de colza mostraron además que los inhibidores de tripsina y la relación enzima-sustrato podían distorsionar los resultados; los ajustes de las condiciones mejoraron la correspondencia. Son pruebas simultáneas de potencial y de límites de aplicabilidad. [9]

Por ello, la conclusión más defendible no es que los métodos in vitro resulten inútiles ni que ya sean universalmente equivalentes al DIAAS in vivo. Su valor aumenta para cribado, comparación mecanística y documentación específica de expedientes, siempre que se identifiquen el alimento ensayado, el método y los materiales de referencia y se caracterice el sesgo propio del procedimiento.

08 | Un resultado sin modelo de medición no constituye una declaración fiable

Un laboratorio puede informar «digestibilidad proteica del 92 %» sin aclarar si el valor procede de solubilización del nitrógeno, grupos amino libres, péptidos solubles, recuperación de aminoácidos, fracción intestinal simulada o desaparición ileal verdadera. Son definiciones operativas distintas. Un ensayo colorimétrico con OPA puede responder a grupos amino recién expuestos sin identificar qué aminoácidos indispensables están disponibles. Del mismo modo, la cromatografía de exclusión por tamaño caracteriza la distribución de péptidos, pero no cuantifica absorción. [3,7–9]

Un informe fiable debe identificar la masa exacta de sustrato y su aporte proteico, actividades de las enzimas digestivas, programa de pH, composición iónica, tiempo de digestión, condiciones de detención de reacción, fraccionamiento y recuperación analítica. Para una estimación DIAAS in vitro también debe especificar cómo se trata el nitrógeno endógeno, cómo se estima la digestibilidad individual de cada aminoácido y qué patrón de referencia se utiliza. La precisión del método y la reproducibilidad entre laboratorios deben diferenciarse de la concordancia con un comparador fisiológico. [5–9]

En la homologación industrial, la decisión debe vincularse a la afirmación formulada. Quien desarrolla una bebida transparente necesita un protocolo validado de solubilidad y estabilidad; quien persigue equivalencia nutricional en alimentación clínica necesita un conjunto probatorio nutricional mucho más sólido. No cabe exigir a una única variable de laboratorio que certifique ambas cosas.

09 | La matriz puede invertir la clasificación obtenida con el ingrediente aislado

Rara vez se consume una proteína como polvo aislado en agua. Las bebidas ácidas de frutas, los batidos tratados térmicamente, los aperitivos extrusionados y las salsas emulsionadas generan entornos físicos y químicos diferentes. El pH bajo puede alterar la carga y solubilidad; el tratamiento térmico puede causar agregación o reacciones de Maillard; los polifenoles forman complejos; el calcio y otros minerales modifican precipitación y gelificación; y las grasas o fibras pueden influir en la desintegración gastrointestinal. Un hidrolizado técnicamente satisfactorio a escala de laboratorio puede comportarse de otra manera tras la pasteurización industrial y el almacenamiento. [7,12,13]

En un estudio cruzado en humanos publicado en 2024, la extrusión de alta humedad de una mezcla de micoproteína y guisante retrasó la aparición posprandial de aminoácidos plasmáticos frente a un comparador no extrusionado, mientras que los ensayos in vitro revelaron diferencias en la digestión gástrica. El resultado ilustra cómo la estructura inducida por procesado puede alterar la cinética manteniendo constante el contenido nominal de proteína. No prueba que toda extrusión reduzca la digestibilidad total. [12]

Un estudio de 2025 sobre texturización de proteínas de guisante y arroz constató que el procesado podía mejorar determinadas medidas de digestibilidad in vitro y, al mismo tiempo, reducir la bioaccesibilidad de algunos aminoácidos indispensables, entre ellos la lisina. Precisamente por eso deben comunicarse por separado la liberación proteica total y la calidad específica de los aminoácidos. [13]

10 | La hidrólisis puede crear nuevas dificultades tecnológicas

La proteólisis puede mejorar la solubilidad, reducir la sedimentación y ampliar las posibilidades de formulación, especialmente en proteínas vegetales cuya estructura original dificulta su dispersión acuosa. No obstante, una hidrólisis más intensa también puede liberar péptidos hidrofóbicos amargos, modificar espuma y emulsión, reducir viscosidad, incrementar higroscopicidad o alterar la estabilidad durante la vida útil. El DH óptimo para obtener transparencia no tiene por qué coincidir con el mejor para sabor, calidad nutricional o rendimiento productivo. [14,28,29]

La fabricación plantea cuestiones adicionales de homologación. Deben documentarse la identidad de la proteasa y de la cepa microbiana productora, los coadyuvantes tecnológicos, la actividad enzimática residual, agentes de limpieza, controles microbiológicos y posibles subproductos de reacción. Si la materia prima es arroz, los contaminantes químicos asociados al origen, incluido arsénico inorgánico y cadmio cuando proceda, requieren evaluación específica de la matriz y categoría. Reducir el tamaño molecular no elimina por sí mismo los contaminantes elementales. [4,20]

El objetivo de diseño adecuado es una optimización multicriterio que considere recuperación de proteína soluble, perfil peptídico, conservación de aminoácidos indispensables, sabor, estabilidad, contaminantes, consumo de agua y energía y exposición efectiva del consumidor. Un porcentaje elevado de solubilidad, aislado, no representa ese equilibrio industrial.

11 | Un ejemplo aritmético sencillo revela la falsa equivalencia

Considérense dos ingredientes hipotéticos incorporados a razón de 3 g de proteína por 100 mL de bebida. El ingrediente A dispersa el 98 % de su proteína medida bajo un protocolo concreto de centrifugación, mientras que B dispersa el 60 %. Si ambos aportan el mismo perfil de aminoácidos indispensables y se digiere y absorbe realmente la misma fracción, la mayor dispersabilidad de A mejora la formulación, pero no crea gramos adicionales de aminoácidos absorbidos. Los 38 puntos porcentuales ausentes en la prueba de dispersabilidad de B no equivalen, por definición, a 38 puntos de pérdida nutricional.

Supóngase ahora que A presenta una estimación de digestibilidad in vitro del 90 % y B del 75 %. El cociente 90/75 es 1,20, no 3,00; ni siquiera esa relación prueba una mejora del 20 % en la absorción humana sin correspondencia validada entre el ensayo y la variable fisiológica. El ejemplo es deliberadamente hipotético y no constituye una afirmación sobre ingredientes comerciales.

En la UE, una bebida con 3 g de proteína por 100 mL aporta 12 kcal por 100 mL procedentes de proteína, aplicando el factor energético legal de 4 kcal/g. Si la energía total de la bebida es de 60 kcal por 100 mL, el 20 % procede de proteína, de modo que podría cumplir la condición del anexo para la declaración nutricional «alto contenido de proteínas», sin perjuicio de los demás requisitos aplicables. El cálculo no informa de si esa proteína se absorbe tres veces mejor que otra. [18,19]

12 | Evidencia humana: cinética, utilización y relevancia clínica

Un estudio que mida los aminoácidos plasmáticos tras la ingestión permite establecer una respuesta posprandial en sus condiciones experimentales. Puede comparar concentración máxima, tiempo hasta el máximo o área bajo la curva. Sin embargo, esas variables dependen de la distribución y depuración de aminoácidos y no solo de la absorción intestinal. Las técnicas de isótopos estables y estudios con trazadores bien diseñados ayudan a distinguir la aparición exógena de la cinética endógena, mientras que las mediciones ileales verdaderas responden a otra pregunta. [5,6,11]

Ni siquiera una aparición plasmática más favorable demuestra automáticamente una mayor síntesis muscular de proteínas, menor riesgo de malnutrición, mejores desenlaces clínicos o reducción proporcional de la dosis necesaria. Esas afirmaciones requieren variables de resultado propias, potencia estadística suficiente y poblaciones adecuadas. Los resultados en adultos jóvenes sanos no pueden extrapolarse sin más a lactantes, personas mayores o pacientes con problemas digestivos. La misma distinción se aplica a nutrición animal: las pruebas de digestibilidad en cerdos en crecimiento pueden orientar la metodología, pero no confieren automáticamente un beneficio sanitario humano. [6,12]

La escala probatoria debe ser explícita: caracterización física, pruebas mecanísticas in vitro, validación fisiológica cuando esté justificada y ensayos de resultados clínicos solo para afirmaciones que verdaderamente los exijan.

13 | Derecho europeo: una declaración sobre proteínas no equivale a una sobre biodisponibilidad

El Reglamento (CE) n.º 1924/2006 regula las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en alimentos comercializados en la Unión Europea. Su anexo permite «fuente de proteínas» cuando al menos el 12 % del valor energético del alimento procede de proteínas y «alto contenido de proteínas» cuando ese porcentaje alcanza al menos el 20 %. Se trata de criterios de composición energética; no autorizan afirmar que un hidrolizado concreto se absorbe varias veces más que una proteína convencional o produce un efecto terapéutico. Las declaraciones comparativas o de salud deben superar sus propios requisitos legales y probatorios. [18]

El Reglamento (UE) n.º 1169/2011 establece la información alimentaria obligatoria y define el contenido proteico para etiquetado nutricional mediante nitrógeno Kjeldahl total multiplicado por 6,25, en el marco aplicable. Esa convención no distingue por sí misma, a todos los efectos científicos, proteína intacta, péptidos, aminoácidos libres y nitrógeno no proteico. Por consiguiente, las declaraciones analíticas de proteínas y las mediciones de investigación sobre disponibilidad de aminoácidos deben conciliarse, no confundirse. [19]

Para ingredientes procedentes de fuentes o procesos de producción realmente nuevos, el Reglamento (UE) 2015/2283 y la lista de la Unión establecida por el Reglamento de Ejecución (UE) 2017/2470 exigen evaluar de forma independiente la condición de nuevo alimento y la identidad y usos específicamente autorizados. La hidrólisis de una materia prima conocida no es automáticamente novedosa, pero tampoco la familiaridad del origen garantiza que toda preparación sustancialmente modificada comparta su estatus regulatorio. [16,17]

14 | España: fundamentación, trazabilidad y disciplina del expediente técnico

El marco de la UE se aplica directamente en España, con controles de las autoridades nacionales y autonómicas competentes conforme al sistema de derecho alimentario general y control oficial. El operador debe asegurar que

identidad, seguridad, trazabilidad y etiquetado del ingrediente son defendibles para su aplicación prevista. Las orientaciones de AESAN sobre contaminantes resultan relevantes cuando el arroz u otros productos agrícolas introducen riesgos analíticos adicionales. [20,21]

Un expediente práctico para proteínas vegetales hidrolizadas debe documentar fuente botánica y procedencia, diagrama de proceso, identidad e inactivación de enzimas, especificaciones de lote, cálculo de conversión nitrógeno-proteína, perfil de aminoácidos, distribución de pesos moleculares, microbiología, contaminantes relevantes, categorías alimentarias previstas, estabilidad y método exacto que sustenta cada declaración de rendimiento. Si el ingrediente se comercializa como preparación y no como sustancia químicamente pura, esa diferencia debe reflejarse en la documentación técnica y en las especificaciones del cliente.

Para un fabricante español que abastece a varios países, un único informe de laboratorio no debe etiquetarse genéricamente como «conforme con UE/Reino Unido/EE. UU.». El estatus legal, las normas sobre declaraciones, los supuestos de exposición y las categorías de producto tienen que examinarse por separado para cada destino.

15 | Gran Bretaña e Irlanda del Norte: ciencia semejante, decisiones comerciales distintas

Gran Bretaña dispone de un marco propio de autorización de nuevos alimentos y de un registro público. Las directrices FSA/FSS ayudan a preparar expedientes, pero una autorización europea de nuevo alimento adoptada después de la salida del Reino Unido no se convierte automáticamente en autorización británica. Irlanda del Norte requiere un análisis específico conforme a sus disposiciones vinculadas al derecho de la UE y a las normas de circulación de mercancías. Los operadores deben verificar registro, condiciones de uso y normativa vigente antes de entrar en cada mercado. [3,22,23]

Las directrices británicas de 2026 resultan especialmente valiosas por su estrategia probatoria escalonada, su distinción entre ensayos de digestibilidad nutricional y de alergenicidad y la exigencia de evaluar estructura proteica e impurezas procedentes del microorganismo productor. No obstante, sería un error de clasificación convertir sus ejemplos orientativos del 5 % y el 12 % de incorporación en límites legales vinculantes para cualquier hidrolizado proteico, incluidos los que no proceden de fermentación de precisión ni de biomasa. [3]

Un expediente comercial para el Reino Unido debe especificar si el producto es un nuevo alimento, un ingrediente convencional, un ingrediente para complementos alimenticios o una sustancia con otra función regulada, y determinar después cuáles son las directrices aplicables.

16 | Estados Unidos: distinto cálculo de calidad proteica y nueva señal sobre NDI

El etiquetado estadounidense de alimentos convencionales, regulado por 21 CFR 101.9(c)(7), conserva una corrección de calidad proteica vinculada al PDCAAS para las declaraciones pertinentes del porcentaje del valor diario, especialmente cuando se formula una declaración proteica. No es intercambiable con los porcentajes de energía exigidos por la UE ni con el marco de investigación DIAAS preferido por la FAO. La declaración de proteínas en Supplement Facts queda sometida a disposiciones adicionales de 21 CFR 101.36. El cálculo correcto depende de la clasificación del producto, la edad del consumidor y el tipo de declaración. [24,25]

Las directrices definitivas de la FDA de 19 de octubre de 2026 sobre NDI se refieren a complementos alimenticios con nuevos ingredientes alimentarios, no a todos los productos que contienen proteínas. Según el artículo 413(a)(2) de la Federal Food, Drug, and Cosmetic Act y 21 CFR 190.6, las notificaciones sujetas a este procedimiento deben presentarse generalmente al menos 75 días antes de la comercialización interestatal, salvo excepción legal. Las directrices no son vinculantes y finalizan recomendaciones determinadas sobre identidad, antecedentes de uso y justificación de seguridad; no constituyen autorización automática de comercialización. [1,2,26,27]

Para un ingrediente peptídico, la cuestión práctica es si los cambios de fabricación, las modificaciones de distribución de péptidos, las impurezas o la ingesta prevista hacen que las pruebas históricas de seguridad describan realmente el producto propuesto. El expediente de un complemento puede requerir una vía jurídica distinta de la de una bebida convencional, y ninguna de las dos debe deducirse de la categoría comercial que emplea el proveedor.

17 | La fermentación de precisión añade un segundo problema de identidad

En proteínas producidas por microorganismos seleccionados o modificados, que la secuencia coincida con la de una proteína conocida aporta información, pero quizá no resuelva todas las cuestiones nutricionales y de seguridad. Proteínas de células productoras, ADN residual, modificaciones postraduccionales, plegamiento, agregación, metabolitos de fermentación y purificación posterior pueden modificar el ingrediente final. Las directrices FSA/FSS de 2026 abordan expresamente estos aspectos y recomiendan una verificación específica del proceso, incluida la caracterización del organismo productor y las pruebas pertinentes de eliminación o inactivación. [3,22]

La secuencia de aminoácidos de una proteína recombinante puede coincidir con la de su equivalente convencional y, pese a ello, diferir en glucosilación, estructura terciaria o perfil de impurezas. A la inversa, un producto bien purificado puede estar suficientemente caracterizado para una evaluación de seguridad proporcionada, sin necesidad de todos los ensayos imaginables. La respuesta adecuada no consiste ni en presumir equivalencia ni en exigir indiscriminadamente un expediente exhaustivo idéntico para todos los productos fermentados. [3,4]

Cuando el producto pretende sustituir una fuente principal de proteínas en la dieta, deben evaluarse separadamente la suficiencia nutricional y la alergenicidad potencial. Un proceso de fabricación de elevada calidad no demuestra, por sí solo, que el consumidor destinatario reciba una aportación adecuada de aminoácidos indispensables.

18 | Antecedentes técnicos: los péptidos enzimáticos de arroz no son una tecnología recién descubierta

La investigación publicada y las solicitudes de patente describen desde hace tiempo la hidrólisis enzimática de proteína de arroz para mejorar dispersabilidad, funcionalidad y comportamiento en procesos. La solicitud estadounidense US20220024974A1, por ejemplo, divulga un procedimiento de varias etapas para obtener péptidos de arroz mediante proteólisis, separación, tratamiento por membranas y secado. US20160128356A1 aborda hidrolizados de salvado de arroz y el compromiso entre solubilidad, grado de hidrólisis y amargor. Son divulgaciones técnicas públicas, no pruebas de que cada cifra de rendimiento reivindicada se haya reproducido de manera independiente ni de que un proceso posterior infrinja una patente. [28,29]

Un estudio de 2025 sobre modificación enzimática de proteínas de arroz investigó también cambios estructurales y funcionales, lo que confirma que el campo está activo y no inexplorado. Una revisión de 2026 sobre proteínas alternativas identifica lagunas persistentes en la conexión entre extracción, estructura, nutrición y funcionalidad industrial. Por tanto, la oportunidad no consiste en reivindicar la invención de la hidrólisis, el perfilado peptídico o la digestión in vitro, sino en comprobar si un protocolo de validación rigurosamente integrado y específico por matriz mejora las decisiones de desarrollo y reduce las declaraciones nutricionales sin sustento. [14,15]

Cualquier proceso propietario propuesto requerirá un análisis independiente de patentabilidad y libertad de operación basado en las reivindicaciones, jurisdicciones y situación jurídica vigente. El mero título de una publicación o patente no establece novedad, exclusividad comercial ni libertad técnica de explotación.

19 | Un expediente probatorio industrial adaptado a su finalidad

La primera etapa es identidad y composición: origen botánico o microbiano, historial de fabricación, distribución de pesos moleculares de péptidos, contenido de aminoácidos libres, patrón de aminoácidos indispensables, método de conversión de nitrógeno, contaminantes pertinentes y variabilidad entre lotes. La segunda es función tecnológica: solubilidad al pH objetivo, turbidez, sedimentación, reología, perfil sensorial y estabilidad tras el tratamiento térmico previsto. La tercera es evidencia nutricional: método de digestión preespecificado con proteínas de referencia, análisis individual de aminoácidos, comprobaciones de recuperación e incertidumbre transparente. [3,4,7–9]

Para productos que formulan afirmaciones de mayor alcance puede ser necesaria una cuarta etapa: comparación fisiológica con una proteína intacta pertinente o referencia establecida, diseñada para medir la ventaja concreta que se propone. Podría exigir estudios in vivo o en humanos cuando exista justificación ética, pero su finalidad

debe ser resolver una incertidumbre definida, no producir una cifra llamativa desvinculada de la afirmación comercial. [5,6,11,12]

Cada etapa debe contar con criterios propios de liberación y lenguaje de declaraciones. Un producto puede calificarse de «muy dispersable» a partir de pruebas sólidas de formulación sin presentarse como «tres veces más biodisponible». Una declaración de calidad nutricional no puede deducirse de un ensayo de solubilidad, ni un estudio nutricional orientado al marketing sustituye un expediente de seguridad de nuevo alimento.

20 | Oportunidad de investigación e innovación

PROBLEMA NO RESUELTO. Los desarrolladores de ingredientes carecen de un método ampliamente normalizado y aplicable a distintas matrices que convierta tamaño peptídico y datos de digestión in vitro en predicciones fiables, con incertidumbre cuantificada, de la disponibilidad de aminoácidos indispensables tras el procesado real de bebidas y alimentos. Los métodos existentes y las comparaciones publicadas son prometedores, pero sus dominios de validación son limitados y persisten excepciones en matrices vegetales complejas, inhibidores de proteasas y agregación inducida por procesado. [4,8,9,12,13]

CONOCIMIENTOS ESTABLECIDOS. La hidrólisis enzimática puede modificar la solubilidad de proteínas vegetales; INFOGEST proporciona un marco armonizado de digestión en laboratorio; existen comparaciones entre procedimientos de puntuación in vitro específicos para aminoácidos y datos in vivo; y el procesado puede alterar la cinética digestiva. Las patentes ya describen múltiples vías de hidrólisis de proteínas de arroz. Ninguno de estos componentes se reivindica aquí como invención nueva. [7–9,11–14,28,29]

HIPÓTESIS PROPUESTA, NO HECHO DEMOSTRADO. Una «escala probatoria proteica calibrada por matriz» que combine (i) caracterización de péptidos y aminoácidos, (ii) pruebas de estabilidad en condiciones de procesado equivalentes, (iii) digestión in vitro con proteínas de referencia simultáneas, (iv) un modelo entrenado solo con comparadores fisiológicos validados independientemente y (v) reglas de declaraciones específicas por jurisdicción podría predecir diferencias clínicamente relevantes de forma más fiable que una única especificación de grado de hidrólisis o proteína soluble. Queda por comprobar si efectivamente lo consigue.

ITINERARIO DE VALIDACIÓN. Seleccionar al menos tres familias proteicas -hidrolizado de arroz, concentrado de guisante y proteína obtenida por fermentación- y tres aplicaciones: bebida ácida, bebida neutra tratada térmicamente y alimento extrusionado. Predefinir dosis proteicas, patrones de aminoácidos, distribuciones peptídicas e historiales de procesado comparables. Medir solubilidad y estabilidad; ejecutar ensayos INFOGEST ciegos con actividades enzimáticas validadas y proteínas de referencia simultáneas; cuantificar aminoácidos indispensables por cromatografía validada; comparar un subconjunto justificado con datos ileales de referencia de elevada calidad o datos cinéticos humanos; y registrar previamente errores de predicción, intervalos de confianza y criterios de fallo. Laboratorios externos deben reproducir los análisis principales.

LIMITACIONES REGULATORIAS Y RELEVANCIA INDUSTRIAL. El modelo no reemplazaría autorizaciones de nuevos alimentos exigidas por ley, evaluación de alergenicidad, normas sobre declaraciones proteicas ni la justificación clínica apropiada. La investigación con participantes humanos debe proteger los datos personales y evitar extrapolaciones a grupos vulnerables sin pruebas. Si una validación independiente confirma su utilidad, el marco podría mejorar la selección de ingredientes, evitar ensayos innecesarios, respaldar afirmaciones sólidas de I+D y hacer más reproducibles las decisiones de reformulación. Estos beneficios son potenciales, no resultados demostrados.

21 | Clasificación de la evidencia y límites de inferencia

HECHOS JURÍDICOS ESTABLECIDOS. Están vigentes en la UE los umbrales energéticos para declaraciones nutricionales, las obligaciones de información alimentaria y el régimen de nuevos alimentos; las normas estadounidenses de etiquetado de calidad proteica y la vía legal de notificación NDI son diferentes; Gran Bretaña dispone de un sistema separado de autorización de productos regulados. [16–19,23–27]

EVIDENCIA CIENTÍFICA ESTABLECIDA. La solubilidad, el DH, la digestión in vitro, la digestibilidad ileal verdadera de aminoácidos y su aparición plasmática miden propiedades distintas. La hidrólisis y el procesado pueden alterar el comportamiento físico y la digestión, pero sus efectos dependen del sustrato y de la matriz. [5–14]

EVIDENCIA EMERGENTE. Las comparaciones de 2023 y 2026 respaldan estimaciones obtenidas mediante INFOGEST calibrado para determinados alimentos, pero identifican limitaciones. Los resultados no constituyen una validación universal para ingredientes hidrolizados, fermentados o de gran complejidad. [8,9]

INTERPRETACIÓN EXPERTA. Resulta más defendible un expediente de homologación con múltiples variables y pruebas específicas para cada declaración que confiar en un único porcentaje atractivo. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN. Un protocolo integrado y calibrado por matriz podría mejorar la predicción y la eficiencia regulatoria; queda pendiente su demostración prospectiva.

22 | Conclusiones: la distinción útil no es académica, sino comercial

El mercado de proteínas alternativas e hidrolizadas avanza más rápido que el vocabulario utilizado para evaluarlas. La solubilidad es una propiedad tecnológica valiosa, pero no una puntuación de digestibilidad. Una puntuación de digestibilidad tampoco mide directamente la cinética de absorción. Una respuesta aminoacídica más rápida no demuestra que el consumidor necesite proporcionalmente menos proteína, y una declaración nutricional basada en umbrales legales de composición no equivale a una declaración de eficacia clínica. Estas diferencias determinan qué experimentos son necesarios, qué etiquetas son lícitas y qué compromisos con los clientes resisten un examen riguroso.

Las directrices británicas sobre fermentación de 2026 y los nuevos estudios de validación de proteínas vegetales ofrecen una vía creíble hacia evaluaciones más eficientes y menos dependientes del uso de animales. Las reservas de EFSA y el renovado énfasis de la FDA en la identidad del ingrediente refuerzan una misma obligación: vincular cada cifra a un material, un método, un uso y una decisión definidos. En biotecnología alimentaria, la siguiente ventaja competitiva podría proceder no de comunicar el mayor porcentaje de digestibilidad, sino de producir evidencias que sigan siendo válidas cuando el ingrediente pase del laboratorio al alimento real, a la población consumidora y al mercado jurídico de destino.

Áreas relacionadas de conocimiento

Biotecnología; Nutrición; Ingredientes funcionales; Tecnologías de procesado; Seguridad alimentaria; Asuntos regulatorios; Investigación emergente; IA y alimentación.

Referencias y enlaces a fuentes oficiales

Las referencias se han comprobado con fuentes institucionales primarias y publicaciones científicas identificables. Los enlaces DOI identifican los trabajos citados; las disposiciones legales deben consultarse en su versión consolidada vigente.

1. US Food and Drug Administration (FDA). FDA Issues Guidance on Identity and Safety Information for New Dietary Ingredient Notifications. Constituent Update, 19 October 2026. https://www.fda.gov/food/hfp-constituent-updates/fda-issues-guidance-identity-and-safety-information-new-dietary-ingredient-notifications

2. FDA. New Dietary Ingredient (NDI) Notifications and Related Issues; Identity and Safety Information About the NDI: Guidance for Industry. Final guidance, October 2026. https://www.fda.gov/media/195770/download

3. Food Standards Agency / Food Standards Scotland. Supplementary Guidance for Novel Foods Produced by Precision or Biomass Fermentation. FSA Research and Evidence, 20 March 2026. DOI: 10.46756/001c.158776. https://doi.org/10.46756/001c.158776

4. EFSA NDA Panel. Guidance on the scientific requirements for an application for authorisation of a novel food in the context of Regulation (EU) 2015/2283. EFSA Journal 2024;22:e8961. DOI: 10.2903/j.efsa.2024.8961. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8961

5. FAO. Dietary protein quality evaluation in human nutrition: Report of an FAO Expert Consultation. FAO Food and Nutrition Paper 92, 2013. https://www.fao.org/4/i3124e/i3124e.pdf

6. FAO and IAEA. Development of a protein database and the way forward for reviewing protein requirements. 2024. https://openknowledge.fao.org/handle/20.500.14283/cd1021en

7. Brodkorb A, Egger L, Alminger M, et al. INFOGEST static in vitro simulation of gastrointestinal food digestion. Nature Protocols. 2019;14:991–1014. DOI: 10.1038/s41596-018-0119-1. https://doi.org/10.1038/s41596-018-0119-1

8. Sousa R, Recio I, Heimo D, et al. In vitro digestibility of dietary proteins and in vitro DIAAS analytical workflow based on the INFOGEST static protocol and its validation with in vivo data. Food Chemistry. 2023;404:134720. DOI: 10.1016/j.foodchem.2022.134720. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134720

9. Gómez-Marín C, Fanelli NS, Miralles B, Stein HH, Recio I. In vitro protein digestibility of plant-based foods and ingredients vs standardized values in growing pigs. Current Research in Food Science. 2026;12:101311. DOI: 10.1016/j.crfs.2026.101311. https://doi.org/10.1016/j.crfs.2026.101311

10. Accardo F, Cutroneo S, Calcinai L, Tedeschi T. Methodological approaches to assess protein digestibility with an emphasis on plant-derived foods. Advances in Food and Nutrition Research. 2026;121:173–236. DOI: 10.1016/bs.afnr.2026.03.003. https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2026.03.003

11. Farup J, Rahbek SK, Storm AC, et al. Effect of degree of hydrolysis of whey protein on in vivo plasma amino acid appearance in humans. SpringerPlus. 2016;5:382. DOI: 10.1186/s40064-016-1995-x. https://doi.org/10.1186/s40064-016-1995-x

12. High-Moisture Extrusion of a Dietary Protein Blend Impairs In Vitro Digestion and Delays In Vivo Postprandial Plasma Amino Acid Availability in Humans. Journal of Nutrition. 2024;154:2053–2064. DOI: 10.1016/j.tjnut.2024.05.018. https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2024.05.018

13. Peñaranda I, Garrido MD, García-Segovia P, Martínez-Monzó J, Igual M. Effect of protein texturization on amino acids and protein in vitro bioaccessibility of pea and rice protein. Food & Function. 2025. DOI: 10.1039/D4FO04829F. https://doi.org/10.1039/D4FO04829F

14. Li Q, Niu M, Jia C, Xu Y, Zhao S. Enhancement on the solubility of polyploid and diploid rice proteins by enzymatic hydrolysis. International Journal of Biological Macromolecules. 2025;307:142235. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2025.142235. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.142235

15. Liu Q, et al. Novel Protein Resources for Sustainable Food Systems: Integrating Protein Chemistry, Nutritional Evaluation, and Food Applications. Journal of Food Science. 2026. DOI: 10.1111/1750-3841.71270. https://doi.org/10.1111/1750-3841.71270

16. European Parliament and Council. Regulation (EU) 2015/2283 on novel foods. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2015/2283/oj

17. European Commission. Implementing Regulation (EU) 2017/2470 establishing the Union list of novel foods, as amended. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2017/2470/oj

18. European Parliament and Council. Regulation (EC) No 1924/2006 on nutrition and health claims made on foods, Annex. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2006/1924/oj

19. European Parliament and Council. Regulation (EU) No 1169/2011 on the provision of food information to consumers, Annex I and Annex XIV. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2011/1169/oj

20. European Commission. Regulation (EU) 2023/915 on maximum levels for certain contaminants in food, as amended. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2023/915/oj

21. European Parliament and Council. Regulation (EC) No 178/2002 laying down the general principles and requirements of food law. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2002/178/oj

22. UK Government / FSA / FSS. UK safety guidance on precision fermentation products. Published 18 February 2026. https://www.gov.uk/government/publications/precision-fermentation/uk-safety-guidance-on-precision-fermentation-products

23. Food Standards Agency. Authorised Regulated Food and Feed Products for Great Britain (official register). https://data.food.gov.uk/regulated-products/

24. United States. 21 CFR 101.9(c)(7), nutrition labelling of food: protein. https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-B/part-101/subpart-A/section-101.9

25. United States. 21 CFR 101.36, nutrition labelling of dietary supplements. https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-B/part-101/subpart-C/section-101.36

26. United States. 21 CFR 190.6, requirement for premarket notification of new dietary ingredients. https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-B/part-190/section-190.6

27. United States. 21 USC 350b, new dietary ingredients. https://uscode.house.gov/view.xhtml?req=granuleid:USC-prelim-title21-section350b

28. US patent application publication US20220024974A1. Methods for producing a rice protein peptide and applications thereof. Published 27 January 2022. https://patents.google.com/patent/US20220024974A1/en

29. US patent application publication US20160128356A1. Process to produce rice bran hydrolysates. Published 12 May 2016. https://patents.google.com/patent/US20160128356A1/en

30. Hodgkinson SM, et al. Repeatability of Pig True Ileal Amino Acid Digestibility Coefficients: Among and Within Laboratories. Journal of Nutrition. 2025;155:1398–1407. DOI: 10.1016/j.tjnut.2025.03.013. https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2025.03.013

© 2026 José M. López. Todos los derechos reservados