

## 2.

# Seguridad y regulación de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías

---

Los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías (EBCSC) se encuentran entre los ingredientes más exhaustivamente investigados en todo el mundo.

Organismos reguladores de seguridad alimentaria de todo el mundo confirman su seguridad basándose en un amplio conjunto de evidencias científicas.







## Los organismos reguladores involucrados en la evaluación de seguridad

Como todos los aditivos alimentarios, para que se apruebe la utilización de un EBCSC en el mercado, antes debe pasar por una meticulosa evaluación de seguridad por parte de la autoridad de seguridad alimentaria competente. En el ámbito internacional, la responsabilidad de evaluar la seguridad de todos los aditivos, incluidos los EBCSC, descansa en el Comité Mixto de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). El JECFA funciona como un comité científico independiente que lleva a cabo evaluaciones de seguridad y asesora al Codex Alimentarius, un organismo de la FAO/OMS, y los países miembros de estas organizaciones.

En todo el mundo, las naciones confían en órganos rectores y comités científicos expertos, regionales o internacionales, como el JECFA, para evaluar la seguridad de aditivos alimentarios, o cuentan con sus propios organismos reguladores para la supervisión de la seguridad alimentaria. Por ejemplo, numerosos países de Latinoamérica aprueban el uso de EBCSC basándose en la evaluación de seguridad del JECFA y las disposiciones del Codex Alimentarius. En EEUU y en Europa, la evaluación de seguridad de todos los aditivos alimentarios es responsabilidad de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EEUU, y la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), respectivamente. Estos organismos reguladores han confirmado constantemente la seguridad de los EBCSC aprobados a los niveles actuales de uso (*Fitch et al, 2012; Magnuson et al, 2016; Serra-Majem et al, 2018*).

### Evaluación de seguridad

Todos los EBCSC han pasado por una evaluación de seguridad y un proceso de aprobación muy meticulosos y estrictos antes de su salida al mercado.

Como en el caso de todos los aditivos alimentarios, para que se apruebe un EBCSC, los solicitantes deben presentar al organismo de seguridad alimentaria una exhaustiva base de datos de seguridad relevante para el uso que se propone del ingrediente y conforme a los requisitos publicados por la autoridad de seguridad alimentaria pertinente (*EFSA 2012; FDA, 2018*). Para determinar la seguridad de un aditivo, las autoridades examinan y evalúan rigurosamente los datos sobre la química, la cinética y el metabolismo de la sustancia, los usos propuestos y la evaluación de exposición, así como amplios estudios toxicológicos (*Barlow, 2009*). El proceso de evaluación de seguridad se basa en la revisión por parte de expertos independientes de la investigación colectiva. **Solo cuando existe una sólida evidencia de que no comporta riesgo para la seguridad, se permite el uso de un aditivo alimentario en alimentos.**

En el proceso de aprobación, los expertos en evaluación de riesgos de las agencias de seguridad alimentaria establecen una Ingesta Diaria Admisibles (IDA) para cada EBCSC aprobado.



En todo el mundo, los edulcorantes bajos en calorías/ sin calorías se encuentran entre los ingredientes alimentarios más exhaustivamente probados. Numerosos organismos reguladores de todo el mundo han confirmado su seguridad.



1

2

3

4

5

6

7



1

## ¿Qué es la Ingesta Diaria Admisible (IDA)?

La Ingesta Admisible Diaria (IDA) se define como la cantidad de un aditivo alimentario aprobado que puede consumirse diariamente en la dieta, a lo largo de toda la vida, sin riesgo apreciable para la salud. La IDA se expresa en función del peso corporal: en miligramos (mg) por kilogramo (kg) de peso corporal (PC) por día (Barlow, 2009).

2

## Cómo se establece la Ingesta Diaria Admisible

Las autoridades reguladoras calculan la IDA basándose en la ingesta máxima diaria que puede administrarse a los animales de laboratorio a lo largo de toda su vida sin que se produzca ningún efecto biológico adverso, lo que se conoce como “nivel sin efectos adversos observados” (No-Observed Adverse Effect Level – NOAEL). El NOAEL se divide entonces por un factor de seguridad de 100 para establecer la IDA. Este factor de seguridad de 100 se aplica para cubrir todas las diferencias posibles entre especies y también dentro de especies, por ejemplo, grupos especiales de población, como niños y mujeres embarazadas (Renwick, 2006; Barlow 2009). El uso del principio de IDA para la evaluación toxicológica y la valoración de la seguridad de los aditivos alimentarios es aceptado por todos los organismos reguladores de todo el mundo.

3

4

5

Establecidos los niveles de uso, autoridades nacionales y regionales los supervisan para asegurar que el consumo no alcance los niveles de IDA (Renwick, 2006; Martyn et al, 2018). Dado que la IDA se refiere al uso a lo largo de toda la vida, ofrece un margen de seguridad lo suficientemente amplio como para que los científicos no consideren preocupante que la ingesta a corto plazo de una persona supere la IDA, siempre que la ingesta media durante periodos largos de tiempo no la supere (Renwick, 1999). La IDA es la herramienta práctica más importante con la que los científicos garantizan el uso adecuado y seguro de los EBCSC (Renwick, 2006). Las IDA de edulcorantes individuales, establecidos internacionalmente por el JECFA, se proporcionan en la Tabla 1.

6

7

**Edulcorante bajo en calorías/  
sin calorías**

**Ingesta Diaria Admisible (IDA)  
(mg/ kg PC/ día)**

**Acesulfamo-K (INS 950)**

0-15 mg/kg

**Aspartamo (INS 951)**

0-40 mg/kg

**Ciclamato (INS 952)**

0-11 mg/kg

**Sacarina (INS 954)**

0-5 mg/kg

**Sucralosa (INS 955)**

0-15 mg/kg

**Taumatina (INS 957)**

No especificada (Una IDA “no especificada” significa que la taumatina puede utilizarse según las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF))

**Glucósidos de esteviol (INS 960)**

0-4 mg/kg (expresada en esteviol)

**Tabla 1:** Ingesta Diaria Admisible (IDA) para edulcorantes bajos en calorías comúnmente utilizados, establecida por el Comité Mixto de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS).

*Nota: La referencia 'INS' de cada aditivo se refiere al Sistema Internacional de Numeración para el Codex Alimentarius*





1

La Figura 1 presenta un ejemplo que compara el consumo de aspartamo con la IDA del edulcorante y su NOAEL.

2

### Consumo de aspartamo comparado con su IDA

3

4

5

6

7

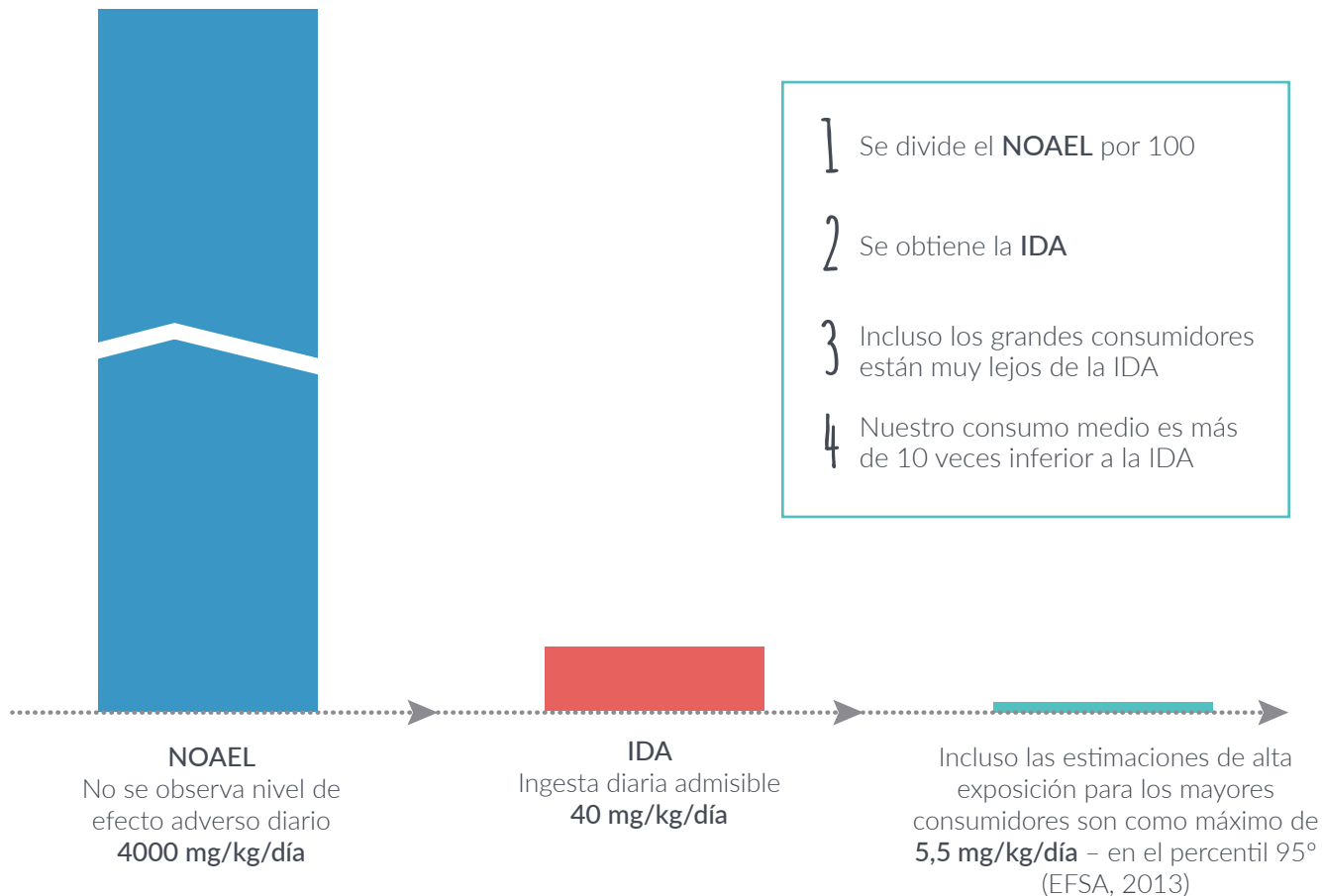


Figura 1: Consumo de aspartamo (EFSA, 2013) comparado con la Ingesta Diaria Admisible del edulcorante (IDA) y el nivel sin efectos adversos observados (NOAEL).





1

## Consumo de edulcorantes bajos en calorías/sin calorías en todo el mundo

En 2018, una revisión de literatura científica de todo el mundo publicada, relativa a la ingesta de los EBCSC más comúnmente utilizados llegó a la conclusión de que, en general, los estudios llevados a cabo para determinar las exposiciones a EBCSC a lo largo de la última década no plantean inquietud respecto a la superación de las IDA de cada edulcorante individual entre la población general en todo el mundo (Martyn *et al*, 2018). Los datos actuales tampoco sugieren un cambio significativo de la exposición a lo largo del tiempo, y varios estudios indican una reducción en ingestas (Renwick, 2006; Renwick, 2008; Martyn *et al*, 2018). De modo que esta revisión aporta un grado importante de confianza en que no parece haber un cambio importante en los patrones de ingesta de EBCSC, y que los niveles de exposición están generalmente dentro de los límites de IDA para los edulcorantes individuales.

2

3

4

## Consumo de edulcorantes en Europa

Las evaluaciones de exposición más perfeccionadas y analíticas de EBCSC hasta la fecha se han llevado a cabo en Europa. A lo largo de la última década, se han publicado un total de 19 estudios europeos revisados por pares sobre la ingesta de EBCSC y, posteriormente, durante la última década se han publicado siete estudios de fuentes autorizadas, con un enfoque estandarizado en la mayoría de los estudios (Martyn *et al*, 2018).

5

6

7

La mayor parte de los estudios en Europa se llevaron a cabo sobre la población general, con ingestas calculadas para consumidores con consumo medio y alto (el percentil de ingesta de nivel alto de consumo normalmente se ha establecido en el percentil 95°). En general, **no hubo problema de superación de las IDA de cada edulcorante entre los grupos de población europeos evaluados, incluso entre los grandes consumidores**. Además, varios estudios examinaron las ingestas en subgrupos específicos, incluidos niños pequeños y personas con diabetes.

---

La evidencia actual demuestra que las ingestas de edulcorantes bajos en calorías/sin calorías están muy por debajo de los valores de Ingesta Diaria Admisible (IDA).





1

2

3

4

5

6

7

En una serie de estudios analíticos llevados a cabo en diferentes poblaciones europeas en Bélgica (*Huvaere et al, 2012*), Irlanda (*Buffini et al, 2018*) e Italia (*Le Donne et al, 2017*), dirigidos por el Instituto Científico belga para la Salud Pública en colaboración con organizaciones locales de cada país, los datos demostraron que la ingesta de EBCSC está muy por debajo de la IDA para cada edulcorante, y no representa un riesgo ni siquiera para los grandes consumidores de productos edulcorados bajos en calorías. Estos estudios examinaron la exposición a EBCSC tanto al nivel del enfoque más conservador como cuando se tenían en cuenta los niveles reales de concentración en alimentos, y llegaron a la conclusión de que las poblaciones belga, irlandesa e italiana estudiadas no estaban en riesgo de superar la IDA correspondiente de cada edulcorante. De hecho, incluso en el caso de los grandes consumidores de productos edulcorados bajos en calorías/sin calorías (el 1% superior de la población), los niveles de consumo seguían estando muy por debajo de la IDA.

Estudios recientes también se han centrado en los niños debido a su mayor ingesta de alimentos y bebidas en relación con su peso corporal, y en niños y adultos con diabetes, dadas sus mayores ingestas potenciales de EBCSC (*Devitt et al, 2004; Husøy et al, 2008; Leth et al, 2008; EFSA, 2013; Vin et al, 2013; EFSA, 2015a; EFSA, 2015b; Mancini et al, 2015; Van Loco et al, 2015; Martyn et al, 2016*). En general, estos estudios también confirman que la ingesta media de EBCSC está, normalmente, por debajo de los valores relevantes de IDA para cada edulcorante.

## Legislación de la UE sobre edulcorantes

En la UE, los edulcorantes están regulados en virtud del reglamento marco de la UE sobre aditivos alimentarios, el Reglamento 1333/2008 (*Reglamento (CE), 2008*). El Anexo II de esta legislación, establecido por el Reglamento de la Comisión 1129/2011, proporciona una lista de los edulcorantes de la Unión autorizados para su utilización en alimentos, bebidas y edulcorantes de mesa, así como las condiciones de dicha utilización. Cuando procede, se especifican los niveles máximos de utilización (*Reglamento de la Comisión (UE) N° 1129/2011*). Los edulcorantes también deben cumplir con los criterios específicos de pureza (*Reglamento de la Comisión (UE) N° 231/2012*).

Dentro de la UE, los once EBCSC autorizados actualmente para su uso son acesulfamo-K (E950), aspartamo (E951), aspartamo-sal de acesulfamo (E962), ciclamato (E952), neohesperidina DC (E959), sacarina (E954), sucralosa (E955), taumatina (E957), neotamo (E961), glucósidos de esteviol (E960) y advantamo (E969). La referencia 'E' de cada edulcorante se refiere a Europa, y significa que el ingrediente está autorizado y considerado seguro en Europa. De hecho, el sistema de clasificación E- es un sólido sistema de seguridad alimentaria introducido en 1962 con el objetivo de proteger a los consumidores de posibles riesgos relacionados con los alimentos. Los aditivos alimentarios deben incluirse con su nombre o con un número E en la lista de ingredientes.

A petición de la Comisión Europea, la EFSA está desarrollando actualmente una ambiciosa reevaluación de la seguridad de todos los aditivos alimentarios autorizados en el mercado de la UE antes del 20 de enero de 2009. El aspartamo es el primer edulcorante que ha sido sometido a este proceso de reevaluación, que volvió a confirmar su seguridad.

## Los organismos reguladores involucrados en Europa

La aprobación de reglamentos sobre EBCSC en la UE la otorga la Comisión Europea en base a las recomendaciones científicas de la EFSA. El panel de la EFSA que se ocupa de la seguridad de los edulcorantes es el Panel FAF (del inglés, Aditivos y Sabores Alimentarios), un panel independiente compuesto por expertos elegidos por su excelencia científica demostrada. Anteriormente, la UE contaba con el Comité Científico sobre Alimentos (CCA). Desde abril de 2023, es responsabilidad de la EFSA.





1

## Cómo se aprueba el uso de un edulcorante bajo en calorías en alimentos y bebidas en la UE

La autorización y las condiciones de uso de un EBCSC, como la de cualquier otro aditivo alimentario, están armonizadas a escala de la UE. La EFSA es responsable de proporcionar asesoría científica y apoyo técnico para la legislación y las políticas de la Unión Europea en todos los campos que influyen directa o indirectamente en los alimentos y la seguridad alimentaria. Los solicitantes (ej. fabricantes de ingredientes) solo pueden solicitar la aprobación de un EBCSC después de que se hayan realizado pruebas exhaustivas de seguridad y se aporten pruebas de que el producto es seguro y útil. El diseño y la naturaleza de los estudios a llevar a cabo deben seguir directrices concretas (Directrices de Ensayo y Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) de la OCDE). La solicitud tendrá que aportar detalles técnicos sobre el producto y los datos completos obtenidos de los estudios sobre seguridad.

2

3

4

Los datos de seguridad se examinan seguidamente por la EFSA. En cualquier momento, las preguntas realizadas por la EFSA han de ser respondidas por el solicitante. A veces esto puede hacer necesarios más estudios. Realizar y analizar los estudios de seguridad puede llevar hasta 10 años. En el proceso de aprobación, la EFSA establece una IDA para cada EBCSC. Tras la publicación de una opinión científica por la EFSA, la Comisión Europea prepara un borrador de propuesta para autorizar el uso del EBCSC en alimentos y bebidas disponibles en países de la Unión Europea.

5

6

7

Después de seguir el proceso necesario, y solo si los reguladores están totalmente satisfechos de que el producto es seguro, se otorgará la aprobación. Esto significa que todos los EBCSC disponibles en el mercado de la UE son seguros para consumo humano.

---

La Ingesta Diaria Admisibile (IDA) es una garantía de seguridad, y representa la cantidad media de un edulcorante bajo en calorías/sin calorías que puede consumirse a diario con seguridad a lo largo de la vida de una persona.





1

2

## Opinión de la EFSA sobre el aspartamo

En diciembre de 2013, como parte del proceso de reevaluación, y después de seguir una de las evaluaciones científicas de riesgo más exhaustivas emprendidas sobre un aditivo alimentario, la EFSA publicó su opinión sobre el aspartamo, reconfirmando que el aspartamo es seguro para los consumidores a los niveles permitidos actualmente (EFSA, 2013).

3

4

Destacando la publicación de la opinión en su página web, la EFSA señaló que “Los expertos del Panel de Aditivos Alimentarios y Fuentes de Nutrientes (ANS) han tenido en cuenta toda la información disponible y, tras un análisis detallado, han llegado a la conclusión de que la Ingesta Diaria Admisibles (IDA) de 40 mg/kg de peso corporal/día es segura para la población general”. La EFSA también destacaba que los productos de degradación del aspartamo (fenilalanina, metanol y ácido aspártico) también se encuentran de forma natural en otros alimentos. Por ejemplo, el metanol se encuentra en frutas y verduras e incluso se genera en el organismo humano mediante metabolismo endógeno (EFSA, 2013).

5

6

7

### ¿Cuál es el problema del uso de aspartamo con fenilcetonuria (PKU)?

La fenilcetonuria (PKU) es una rara enfermedad hereditaria que afecta a 1 de cada 10.000 personas. En la mayor parte de Europa, la PKU se detecta muy poco después del nacimiento. Quienes la padecen carecen de la enzima que convierte la fenilalanina en el aminoácido tirosina. La fenilalanina es un aminoácido esencial necesario para la biosíntesis de las proteínas. También es un componente del aspartamo. En las personas que padecen PKU, el consumo de alimentos que contienen proteínas da lugar a una acumulación de fenilalanina en el organismo. Las personas con PKU deben evitar la ingesta de fenilalanina en la dieta, lo que significa que los alimentos altos en proteínas como carne, queso, aves, huevos, leche/productos lácteos y frutos secos, no les están permitidos. La cantidad de fenilalanina que aporta a los alimentos el aspartamo, en comparación con la que proporcionan productos proteicos comunes, como carne, huevos y queso, es muy pequeña.

Para velar por las personas con PKU, los alimentos, bebidas y productos sanitarios que contienen el EBCSC aspartamo están obligados por ley a llevar una etiqueta que indique que el producto contiene fenilalanina: “Contiene una fuente de fenilalanina”.







1

2

3

4

5

6

7

## Etiquetado de edulcorantes bajos en calorías/sin calorías

Los EBCSC están claramente etiquetados en el envase de todos los productos alimentarios y bebidas que los contienen. En Europa, conforme al reglamento sobre etiquetado de la UE (*Reglamento (UE) N° 1169/2011*), la presencia de un EBCSC en alimentos y bebidas debe etiquetarse por duplicado en los productos alimentarios. En la lista de ingredientes debe estar incluido el nombre del EBCSC (ej., sacarina) o el número-E (ej., E954). Además, debe indicarse claramente en la etiqueta la declaración 'con edulcorante(s)' junto al nombre del alimento o bebida.





1

2

3

4

5

6

7

## Los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías no aumentan el riesgo de desarrollar cáncer

**Doctor Carlo La Vecchia:** No existe evidencia científica consistente que vincule el consumo de EBCSC con el cáncer. Durante las cinco últimas décadas se han publicado varios estudios toxicológicos y epidemiológicos sobre este tema.

Una revisión reciente (*Pavanello et al, 2023*) ha proporcionado una completa revisión cuantitativa de las evidencias toxicológicas y epidemiológicas sobre la posible relación entre EBCSC y cáncer. La sección toxicológica incluía la evaluación de datos de genotoxicidad y carcinogenicidad de varios EBCSC, incluidos acesulfamo-K, advantamo, aspartamo, ciclamatos, sacarina, glucósidos de esteviol y sucralosa, mientras que la sección epidemiológica incluía los resultados de una búsqueda sistemática de 22 cohortes y 46 estudios de casos y controles.

La gran mayoría de los estudios demostró que no existía asociación de EBCSC con riesgo de cáncer. Algunos riesgos de cáncer de vejiga, páncreas y hematopoyéticos encontrados en unos cuantos estudios no se confirmaron en otros estudios. Recientemente se ha planteado alguna duda sobre el cáncer de hígado, que posteriormente no han respaldado los datos de la Iniciativa para la Salud de la Mujer (*Zhao et al, 2023*), que no encontró asociación entre EBCSC, cirrosis y cáncer de hígado.

En base a los datos experimentales sobre genotoxicidad y carcinogenicidad del EBCSC evaluado en concreto, y los estudios epidemiológicos, no existe, por tanto, evidencia alguna de riesgo de cáncer asociado al consumo de EBCSC.

### ¿Son seguros los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías para niños y mujeres embarazadas?

**Doctor Carlo La Vecchia:** El consumo de EBCSC, dentro de la IDA establecida por las autoridades reguladoras, es seguro durante el embarazo, dado que todos los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías han sido objeto de los análisis apropiados. Constantemente se ha informado de la inexistencia de diferencia de riesgo respecto a las bebidas edulcoradas. La variedad de alimentos y bebidas edulcoradas con EBCSC puede ayudar a satisfacer el deseo de sabor dulce de una mujer embarazada añadiendo pocas o ninguna caloría. No obstante, las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia deben consumir las calorías necesarias para nutrir al feto o al bebé, y deberían consultar con un médico sus necesidades nutricionales. Es importante recordar que el control del peso sigue siendo prioritario, en especial durante el embarazo.

Los EBCSC también son seguros para los niños. No obstante, también es importante tener en cuenta que los niños, en particular los más pequeños, necesitan muchas calorías para crecer y desarrollarse con rapidez. Los EBCSC no están autorizados para su uso en alimentos para bebés (niños menores de 12 meses) ni para niños pequeños (niños entre 1 y 3 años).





## Referencias

1. Barlow SM. Toxicology of food additives. In: General, Applied and Systems Toxicology; John Wiley and Sons, Inc.: New York, NY, USA, 2009.
2. Buffini M, Gosciny S, Van Loco J, et al. Dietary intakes of six intense sweeteners by Irish adults. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2018;35(3):425-438.
3. Commission Regulation (EU) No 1129/2011 of 11 November 2011 amending Annex II to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council by establishing a Union list of food additives. Available at: <http://data.europa.eu/eli/reg/2011/1129/oj>
4. Commission Regulation (EU) No 231/2012 of 9 March 2012 laying down specifications for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council Text with EEA relevance. Available at: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj>
5. Devitt L, Daneman D, Buccino J. Assessment of intakes of artificial sweeteners in children with type 1 diabetes mellitus. *Canadian Journal of Diabetes* 2004;28:142-146.
6. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS); Scientific Opinion Draft Guidance for submission for food additive evaluations. *EFSA Journal.* 2012;10(7):2760. [65 pp.]. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2760>
7. EFSA. Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. *EFSA Journal.* 2013;11:3496. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3496>
8. EFSA. Scientific opinion on the safety of the extension of use of steviol glycosides (E 960) as a food additive. *EFSA Journal.* 2015a;13:4146. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4146>
9. EFSA. Scientific Opinion on the safety of the extension of use of thaumatin (E 957). *EFSA Journal.* 2015b;13:4290. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4290>
10. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics (US). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and non-nutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(5):739-58.
11. Food and Drug Administration. Determining the regulatory status of a food ingredient. <https://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm228269.htm>. Page updated in 2018.
12. Husøy T, Mangschou B, Fotland TØ, et al. Reducing added sugar intake in Norway by replacing sugar sweetened beverages with beverages containing intense sweeteners-a risk benefit assessment. *Food Chem. Toxicol.* 2008;46:3099-3105.
13. Huvaere K, Vandevijvere S, Hasni M, Vinx C, Van Loco J. Dietary intake of artificial sweeteners by the Belgian population. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2012;29(1):54-65.
14. Le Donne CL, Mistura L, Gosciny S, et al. Assessment of dietary intake of 10 intense sweeteners by the Italian population. *Food and Chemical Toxicology.* 2017;102:186-197.
15. Leth T, Jensen U, Fagt S, Andersen R. Estimated intake of intense sweeteners from non-alcoholic beverages in Denmark, 2005. *Food Addit. Contam.* 2008;25:662-668.
16. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev.* 2016;74(11):670-689.
17. Mancini FR, Paul D, Gauvreau J, Volatier JL, Vin K, Hulin M. Dietary exposure to benzoates (E210-E213), parabens (E214-E219), nitrites (E249-E250), nitrates (E251-E252), BHA (E320), BHT (E321) and aspartame (E951) in children less than 3 years old in France. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Exp. Risk Assess.* 2015;32:293-306.
18. Martyn DM, Nugent AP, McNulty BA, et al. Dietary intake of four artificial sweeteners by Irish pre-school children. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control. Exp. Risk Assess.* 2016;33:592-602.
19. Martyn D, Darch M, Roberts A, et al. Low-/No-Calorie Sweeteners: A Review of Global Intakes. *Nutrients.* 2018;10(3):357.
20. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Test Guidelines. Available at: <http://www.oecd.org/env/ehs/testing/more-about-oecd-test-guidelines.htm>
21. Pavanello S, Moretto A, La Vecchia C, Alicandro G. Non-sugar sweeteners and cancer: Toxicological and epidemiological evidence. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2023;139:105369.
22. Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives. Available online: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj>
23. Regulation (EU) No 1169/2011 of the European Parliament and of the Council of 25 October 2011 on the provision of food information to consumers.
24. Renwick AG. Incidence and severity in relation to magnitude of intake above the ADI or TDI: use of critical effect data. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1999;30(2 Pt 2):S79-86.
25. Renwick AG. The intake of intense sweeteners - an update review. *Food Addit Contam* 2006;23:327-38
26. Renwick AG. The use of a sweetener substitution method to predict dietary exposures for the intense sweetener rebaudioside A. *Food Chem. Toxicol.* 2008;46:S61-S69.
27. Serra-Majem L, Raposo A, Aranceta-Bartrina J, et al. Ibero-American Consensus on Low- and No-Calorie Sweeteners: Safety, nutritional aspects and benefits in food and beverages. *Nutrients.* 2018;10:818.
28. Van Loco J, Vandevijvere S, Cimenci O, Vinx C, Gosciny S. Dietary exposure of the Belgian adult population to 70 food additives with numerical ADI. *Food Control.* 2015;54:86-94.
29. Vin K, Connolly A, McCaffrey T, et al. Estimation of the dietary intake of 13 priority additives in France, Italy, the UK and Ireland as part of the facet project. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Exp. Risk Assess.* 2013;30:2050-2080.
30. Zhao L, Zhang X, Coday M, et al. Sugar-Sweetened and Artificially Sweetened Beverages and Risk of Liver Cancer and Chronic Liver Disease Mortality. *JAMA.* 2023;330(6):537-546.

