

El aguacate: un aliado protector en la obesidad

Avocado: an allied protector against obesity

Miriam Yareli Domínguez Guerrero, Andrea Paola Escobar Alcántar, Guadalupe del Sagrario Montserrat Horta Hernández, Angela Paola Ramírez González y María Montserrat López Ortíz

Resumen

El aguacate es un fruto altamente consumido en México, cuya composición nutrimental de ácidos grasos monoinsaturados, vitaminas, antioxidantes y fibra tienen efectos protectores en personas que viven con obesidad. Diversos estudios han demostrado que el consumo constante de aguacate contribuye al aumento de la cantidad y diversidad de microorganismos benéficos en la microbiota intestinal, lo que auxilia en el control de los niveles de grasa elevados en sangre o dislipidemias, reduciendo los niveles de colesterol total y triglicéridos elevados. Lo anterior contribuye a tener niveles elevados de colesterol HDL (mejor conocido como "colesterol bueno") y niveles bajos de LDL (conocido como "colesterol malo"); así como a obtener marcadores controlados de insulina y glucosa. Sin embargo, los efectos protectores que proporciona el aguacate en personas que viven con obesidad sólo se ven reflejados cuando el consumo de este fruto es constante.

Palabras clave: aguacate, obesidad, genes, lípidos, microbiota.

CÓMO CITAR ESTE TEXTO

Domínguez Guerrero, Miriam Yareli, Escobar Alcántar, Andrea Paola, Horta Hernández, Guadalupe del Sagrario Montserrat, Ramírez González, Angela Paola y López Ortíz, María Montserrat. (2022, septiembre-octubre). El aguacate: un aliado protector en la obesidad. *Revista Digital Universitaria (RDU)*, 23(5). <http://doi.org/10.22201/cuaieed.16076079e.2022.23.5.2>

Universidad Nacional Autónoma de México, Coordinación de Universidad Abierta, Innovación Educativa y Educación a Distancia (CUAIEED)

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia de Creative Commons 4.0



Miriam Yareli Domínguez Guerrero

Universidad de Guanajuato

Pasante de la Licenciatura en Nutrición,
Universidad de Guanajuato.

 my.dominguezguerrero@ugto.mx

 orcid.org/0000-0003-0148-0029

Montserrat Horta Hernández

Universidad de Guanajuato

Pasante de la Licenciatura en Nutrición,
Universidad de Guanajuato.

 gdsm.hortahernandez@ugto.mx

 orcid.org/0000-0002-9326-4042

Andrea Paola Escobar Alcantar

Universidad de Guanajuato

Pasante de la Licenciatura en Nutrición,
Universidad de Guanajuato.

 ap.escobaralcantar@ugto.mx

 orcid.org/0000-0001-5198-4175

Angela Paola Ramírez González

Universidad de Guanajuato

Estudiante de la Licenciatura en Nutrición,
Universidad de Guanajuato.

 ap.ramirezgonzalez@ugto.mx

 orcid.org/0000-0001-8691-2120

María Montserrat López Ortiz

Universidad de Guanajuato

Licenciada en Nutrición. Maestra en Investigación Clínica y Doctora en Ciencias Médicas por la Universidad de Guanajuato. Profesora investigadora de tiempo completo en el Departamento de Medicina y Nutrición en la División de Ciencias de la Salud, Campus León de la Universidad de Guanajuato (2014-actual). Miembro del Consejo Editorial de la Revista de Divulgación Científica de Nutrición Ambiental y Seguridad Alimentaria. Autora y coautora en publicaciones en revistas científicas indexadas y de divulgación.

 lopezortizmm@gmail.com

 orcid.org/0000-0002-4736443X

Introducción

El aguacate es un alimento originario de América tropical donde está incluido México; es altamente consumido a nivel nacional, por lo que forma parte importante de la economía del país. Según la Procuraduría Federal del Consumidor (PROFECO), el consumo anual de aguacate por habitante en México es de 8.1 kilogramos, lo cual es una cantidad importante si lo visualizamos con la población total actual (2021). Este alimento, además de su sabor especial y su versatilidad en la gastronomía, trae beneficios con el sencillez hecho de consumirlo y esto es gracias a su contenido nutrimental. Por ello, el objetivo de este artículo de divulgación es proporcionar información con respaldo científico, que permita desmitificar el consumo de aguacate y posicionarlo como un alimento aliado protector en la obesidad.

¿Qué es lo que diferencia al aguacate de otras frutas? Comencemos diciendo que el aguacate es un fruto perteneciente a la familia de las Lauráceas. En el Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes (Pérez Lizaur et al., 2019), donde se realiza la clasificación de los alimentos de acuerdo a su aporte nutrimental, se ubica dentro del grupo de aceites y grasas sin proteína, esto gracias a su abundante contenido de lípidos (grasas), el cual varía entre 10% y 30% de su pulpa, dependiendo de la variedad y la estacionalidad (Vivero et al., 2019). Dentro de este porcentaje, su composición corresponde en 66-72% a ácidos grasos monoinsaturados, los cuales son considerados como grasas saludables en comparación con otro tipo de ácidos grasos (trans

y saturados). El ácido oleico es el de mayor abundancia, pues se encuentra en una cantidad aproximada de 70-74 g por 100 g de aguacate, de manera que, si consumimos un aguacate mediano completo, se puede asegurar la ingesta de esta cantidad de ácidos grasos monoinsaturados (Vivero et al., 2019; Pérez Lizaur et al., 2019).

Por su contenido nutrimental, el aguacate es también considerado una muy buena fuente de antioxidantes, y es que, al ser un alimento rico en grasa, facilita el transporte y almacenamiento de vitaminas liposolubles presentes en este fruto (vitaminas A, E, K). Además, contiene vitaminas hidrosolubles (vitamina C, niacina, folato, piridoxina, riboflavina y ácido pantoténico) (Vivero et al., 2019).

Es por lo anterior que el aguacate ha sido objeto de estudio en investigaciones de diversas enfermedades. Entre ellas está la obesidad, que es definida y caracterizada por un exceso de tejido adiposo o grasa. Este exceso es ocasionado por un aumento de tamaño de los *adipocitos*, los cuales son las células que se encargan de producir grasa, la cual normalmente se presenta en conjunto con la disminución de la saciedad. No obstante, el tejido adiposo tiene funciones metabólicas importantes dentro del organismo, tales como: almacenar y utilizar la energía que se obtiene a través de los alimentos, ayudar en la regulación de la temperatura corporal, y en el metabolismo de lípidos y glucosa (obtención de energía a partir de grasas y glucosa), modular la función hormonal y reproductiva, así como regularizar la presión arterial (Izaola et al., 2015).

En México, para 2018, el porcentaje de adultos con obesidad era de 36.1% de la población total (Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública [INSP], e Instituto Nacional de Estadística y Geografía [INEGI], 2018). El desarrollo de la obesidad es *multifactorial*, es decir que tiene muchas causas, una de ellas es la carga genética que interactúa con factores ambientales (Izaola et al., 2015), tales como estilos de vida poco saludables en relación con una alimentación rica en grasas saturadas, alta en hidratos de carbono simples (azúcares), así como un bajo nivel de actividad física (Muñoz-Pérez et al., 2021). Además, el presentar obesidad, implica cambios a nivel de la expresión genética, que significan un riesgo mayor a desarrollar otras enfermedades crónicas degenerativas, como la diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares (Izaola et al., 2015), entre ellas la *aterosclerosis*, caracterizada por la acumulación de placas de grasa en las arterias. Cuando se desarrolla la aterosclerosis, ocurren cambios en las células y genes, por ejemplo, en la degradación del colesterol LDL, pasa a ser LDL oxidada (LDL ox), esta modificación produce la acumulación de LDL ox en las arterias y esto induce la expresión de muchos genes proinflamatorios, es decir, genes que promueven el desarrollo de tumores y/o enfermedades crónicas degenerativas (obesidad, sobrepeso, diabetes mellitus, etcétera) (Wang, 2015).

Algunos de los factores en los que se ha encontrado evidencia científica de los beneficios del consumo de aguacate en personas con obesidad son: microbiota intestinal (microorganismos que habitan en el intestino), concentración de lípidos

en sangre, y la respuesta a la insulina. Sobre esta última se enfocará este artículo.

Para comenzar a desarrollar estos temas, es necesario hablar de la microbiota intestinal, pues varias investigaciones han relacionado la diversidad y la cantidad de algunos microorganismos con el desarrollo de la obesidad. La microbiota intestinal tiene relevancia en la salud, ya que aumenta la superficie de absorción, acelera el tránsito intestinal, participa en la digestión y obtención de energía mediante la descomposición de los nutrimentos obtenidos de la dieta, participa en la síntesis de vitaminas como la vitamina K, cobalamina (B12), biotina (B7 y B8), ácido fólico (B9) y ácido pantoténico (B5) en el organismo, así como favorece la absorción de algunos minerales como el calcio, fósforo, etcétera (Tinahones, 2017).

Aguacate y microbiota en obesidad

Se le llama *microbiota intestinal* a la comunidad de microorganismos vivos reunidos de manera permanente en el tracto gastrointestinal y el microbioma intestinal incluye también a su material genético (Tinahones, 2017). En un estudio elaborado por Thompson et. al. (2020), se realizó una intervención dietética en 163 participantes, quienes se dividieron en dos grupos al azar. Al primer grupo se le administró una comida isocalórica¹ al día, en la que recibieron una porción diaria de aguacate Hass fresco (175g, hombres; 140g, mujeres) durante 12 semanas; al segundo grupo no se le administró ningún tipo de dieta,

¹ Comida brindada con el mismo aporte calórico para los participantes del estudio.

solo su alimentación común (grupo control). Los ingredientes de la comida fueron similares en más de 90% entre ambos grupos. En los resultados del estudio no se obtuvo una diferencia significativa en la disminución de peso, pero los participantes del grupo de consumo de aguacate tuvieron una mayor ingesta de MUFA o ácidos grasos monoinsaturados, fibra dietética total, insoluble, soluble y pectina, la cual es un tipo de fibra que incrementa la saciedad y tienen efectos benéficos en la salud como el contribuir a la regulación de la glucosa en sangre, colesterol y la presión arterial. En este mismo grupo se presentó un aumento de 26 a 65% en la diversidad de microorganismos benéficos como las bacterias *Faecalibacterium*, *Lachnospira* y *Alistipes*. Las primeras dos son capaces de fermentar la fibra y tienen relevancia en la producción de butirato, un ácido graso de cadena corta que tiene efecto antiinflamatorio, que puede inhibir la proliferación de cáncer y diabetes mellitus (Ferreira et al., 2017). *Alistipes* es un microorganismo que ha presentado efectos protectores contra algunas enfermedades, como la fibrosis hepática, la colitis y las enfermedades cardiovasculares (Parker et al., 2020).

Consumo de aguacate y lípidos en sangre

Las *dislipidemias* son un conjunto de enfermedades resultantes de concentraciones anormales de colesterol, triglicéridos, colesterol-HDL y colesterol-LDL en sangre, que participan como factores de riesgo en la enfermedad cardiovascular (Torres Arreola y Medina Chávez, 2016). Por ende, la dislipidemia está asociada

con la obesidad, presentándose entre los adultos con obesidad una combinación de colesterol total (TC) y triglicéridos (TG) elevados y disminución de las concentraciones de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL). Es por esto que se deberían de desarrollar estrategias para reducir y prevenir una mayor disfunción metabólica en estos individuos.

En ese sentido, se ha encontrado que el aguacate contiene ácidos grasos monoinsaturados y que además es rico en fibra dietética, por lo que ayuda a mejorar las concentraciones de lípidos en la sangre. Sin embargo, su eficiencia depende del perfil genético de cada individuo. Ejemplo de lo anterior, en un estudio realizado en un grupo de adultos de entre 25 a 45 años de edad, con sobrepeso u obesidad. A la mitad de este grupo se le incluyó aguacate Hass como parte de sus comidas por doce semanas, no sin antes medir las concentraciones séricas de lípidos, así como de extraer ADN de una muestra sanguínea. Al evaluar las concentraciones sanguíneas, se encontraron algunos resultados significativos en los participantes que consumieron aguacate: hubo a quienes se les redujo la concentración de colesterol total y a quienes les incrementó el colesterol HDL, esto debido a la gran diversidad en sus genotipos (información genética). Así, estos análisis exploratorios indicaban que el consumo de aguacate puede ayudar a controlar la dislipidemia en adultos con sobrepeso u obesidad, sin embargo, la efectividad podía diferir según el perfil genético (Hannon et al., 2020).

Aguacate y colesterol LDL en la obesidad

Las *lipoproteínas* son proteínas encargadas de transportar lípidos (grasas) en nuestro organismo por el torrente sanguíneo. Las hay de muy baja, baja y alta densidad. Las que resultan perjudiciales en concentraciones altas son las de baja densidad (LDL), pues contienen más grasas y menos proteína que las de alta densidad (HDL, colesterol “bueno”) (ver figura 1).

Cuando las lipoproteínas LDL se oxidan, pasan a ser LDL ox y son captadas por los macrófagos (células destructoras del sistema inmune). Con este proceso ocurre una acumulación de colesterol y formación de células espumosas (Wang et al., 2020), importantes en la acumulación de grasa en las arterias (aterosclerosis) (ver figura 2). Además, la LDLox puede inducir la activación de células endoteliales (en la capa interna de los vasos sanguíneos) y la expresión de genes proinflamatorios.

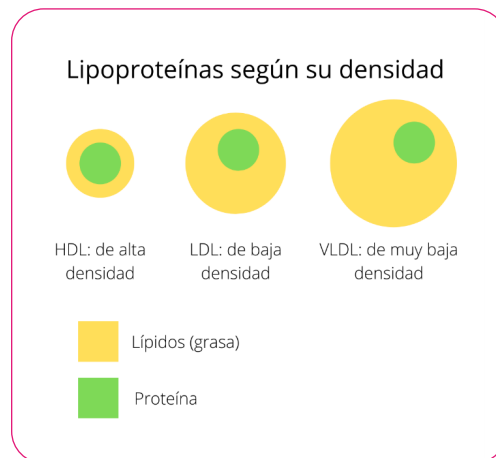


Figura 1. Clasificación de lipoproteínas según su densidad. Crédito: elaboración propia.

Figura 2. Desarrollo de aterosclerosis. Crédito: elaboración propia.



El colesterol LDL (lipoproteínas LDL), que conocemos comúnmente como el “colesterol malo”, suele encontrarse en niveles altos en aquellas personas que viven con obesidad. Una consecuencia de ello resulta en riesgo cardiovascular, es decir, que su concentración elevada en sangre está vinculado a un alto riesgo a presentar enfermedades cardíacas que se manifiestan mediante los vasos sanguíneos, como la aterosclerosis. Es por ello que uno de los objetivos para reducir el riesgo de esta enfermedad es disminuir la concentración de colesterol LDL en sangre.

En una investigación en la que participaron personas con obesidad, se estudiaron los efectos de una dieta que incluía el consumo de un aguacate al día, en comparación con otras dietas moderadas y bajas en grasas, durante cinco semanas (Wang et al., 2020). Los resultados arrojaron una mayor reducción no sólo de LDL, sino también de LDLox en sangre de aquellas personas cuya dieta incluyó un aguacate al día, en comparación con las otras dietas. Además, sólo esta dieta con aguacate aumentó la luteína plasmática (antioxidante proveniente de la vitamina A), así como la concentración de colesterol o lipoproteínas HDL. Estos

resultados se le pueden atribuir a las propiedades del aguacate: rico en polifenoles (antioxidantes) solubles en grasa, vitaminas antioxidantes, fibra, fitoesteroles y otros bioactivos que también pueden contribuir a la reducción de LDL ox. Sin embargo, en este estudio no se encontraron diferencias significativas entre el consumo de aguacate y la expresión de genes proinflamatorios.

En otra investigación desarrollada por los mismos autores, también en personas con obesidad, se implementaron tres tipos de dietas bajas en grasa, con el objetivo de reducir los niveles de colesterol en sangre. Una de estas dietas incluyó un aguacate al día durante cinco semanas. A diferencia de las otras dos dietas bajas en grasas, se pudo observar un cambio significativo en la reducción de LDL en sangre desde el inicio en la dieta que incluyó al aguacate (Wang, et al., 2015). Además, sólo esta dieta redujo significativamente la cantidad de lipoproteínas LDL pequeñas, que son las que más fácil se adhieren a las arterias. Al igual que en el estudio anterior, en este también se encontró un aumento de colesterol HDL (Wang, et al., 2015).

Consumo de aguacate y respuesta a la insulina

El consumo de alimentos ricos en grasas ha sido un tema de interés en la salud, en especial con el objetivo de cuidar el consumo de grasas saturadas. No obstante, es necesario mantener en mente que existen fuentes de alimentos ricos en ácidos grasos monoinsaturados, los cuales tienen una función protectora, brindan

beneficio a la salud cardiovascular y ayudan a mejorar la respuesta de la insulina en el cuerpo; es decir, mejoran la actividad de la hormona que se encarga de que la glucosa entre a las células para hacerla aprovechable en nuestro cuerpo y generar energía (Park et al., 2018).

Un ejemplo de este tipo de alimentos es el aguacate. La Asociación Americana de Diabetes realizó un estudio en 12 mujeres adultas con una dieta en la que se les incluyó el consumo de aguacate y en los resultados se observó que la glucosa en sangre mejoró, así como la respuesta a la insulina (Lerman-Garber I., et al., 1994).

En otro estudio que se realizó en 15 hombres y 16 mujeres de 25 a 60 años de edad, a los participantes se les dividió en un grupo control y otro con un aguacate completo en su dieta. Para este segundo grupo se les dio un plan de alimentación con aguacate en dos tiempos de comida, para observar qué cambios había en sus concentraciones de glucosa e insulina. Se observó que en las comidas que contenían de la mitad del aguacate a la porción completa, se disminuyó de manera importante los niveles de glucosa e insulina después de 6 horas, a comparación de los que comieron la comida control (sin aguacate) (ver figura 3). Por lo que estos resultados muestran otros beneficios de incorporar el aguacate a la dieta, ya que además de aportar ácidos grasos y fibra, su consumo ayuda en mejorar los marcadores de glucosa e insulina. Lo anterior podría representar beneficios cardio-metabólicos y prevención de desarrollo de diabetes (Park et al., 2018).

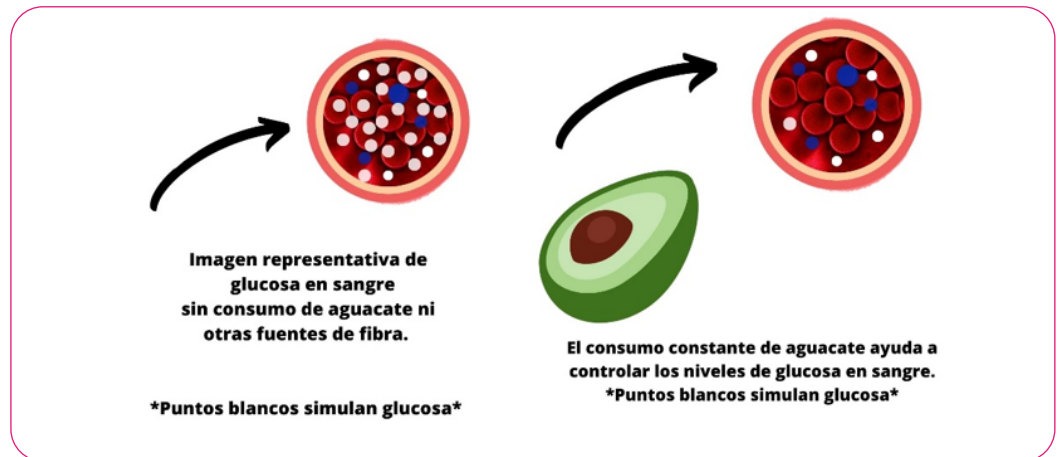


Figura 3. Glucosa en sangre con y sin consumo de aguacate. Crédito: elaboración propia.

Conclusión

La obesidad es una afección de salud creciente entre la población mexicana, pues representa un riesgo mayor en el desarrollo de otras patologías, que pueden complicar aún más el estado nutrición y de salud de las personas que la presentan.

En este texto hablamos del aguacate, un fruto mexicano cuyo consumo tiene efectos benéficos en la microbiota intestinal. Por un lado, aumenta la diversidad de microorganismos benéficos de la microbiota intestinal, lo que se traduce en la mejora de la digestión y absorción de los alimentos. Asimismo, incrementa la cantidad de microorganismos capaces de generar un efecto antiinflamatorio; por lo que consumir aguacate tendría un efecto potenciador del sistema inmunológico, y contra enfermedades como el cáncer y colitis.

Otro de los efectos protectores que ofrece el aguacate es contra el desarrollo de enfermedades cardiovasculares como la aterosclerosis. Gracias a sus compuestos bioactivos, reduce la oxidación de colesterol LDL, lo que disminuye el riesgo a que las

moléculas de LDL ox se adhieran a las arterias y se desarrolle la aterosclerosis.

Si consideramos que una de las enfermedades vinculadas a la obesidad es la diabetes, hay que resaltar los beneficios del consumo del aguacate en su desarrollo, pues éste contribuye benéficamente a la regularización de los niveles de glucosa en sangre.

Por todo lo anterior, el aguacate es un aliado protector en la obesidad, pues es una potencial herramienta dentro de la dieta para el manejo de esta patología. Si se logra realizar un consumo regular de aguacate, se puede contribuir, entonces, a la mejora en la calidad de vida y el pronóstico de las personas que viven con obesidad (ver figura 4).



Figura 4. Beneficios del consumo de aguacate. Crédito: elaboración propia.

Referencias

- ❖ Ferreira-Haldera, C. V., De Sousa Faria, A. V., y Siqueira Andrade, S. (2017). Action and function of *Faecalibacterium prausnitzii* in health and disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 31(6), 643-648. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2017.09.011>
- ❖ Hannon, B. A., Edwards, C. G., Thompson, S. V., Reeser, G. E., Burd N. A., Holscher, H. D., Terán-García, M., y Khan, N. A. (2020, junio). *The Journal of Nutrition*, 150(6), 1379-1387. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa054>
- ❖ Torres Arreola, L. del P., y Medina Chávez, J. H. (Coords.). (2016). *Diagnóstico y tratamiento de Dislipidemias (Hipercolesterolemia) en el adulto. Evidencias y recomendaciones*. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica. <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/233GER.pdf>
- ❖ Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), e Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (2018). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT). Presentación de resultados 2018*. <https://cutt.ly/HXfPR9b>
- ❖ Izaola, O., Luis, D., Sajoux, I., Domingo, C., y Vidal, M. (2015). Inflamación y obesidad (lipoinflamación). *Nutrición hospitalaria*, 31(6), 2352-2358. <http://www.aulamedica.es/nh/pdf/8829.pdf>
- ❖ Lerman-Garber, I., Ichazo-Cerro, S., Zamora-González, J., Cardoso-Saldaña, G., y Posadas-Romero, C. (1994). Efecto de una dieta rica en grasas monoinsaturadas enriquecida con aguacate en pacientes con NIDDM. *Diabetes care*, 17(4), 311-5. <https://doi.org/10.2337/diacare.17.4.311>
- ❖ Muñoz-Pérez, D., González-Correa, C., Astudillo-Muñoz, E., Porras-Hurtado, G., Sánchez-Giraldo, M., López-Miranda, J., Camargo, A., y Rangel-Zúñiga, O. (2021). Alternative Foods in Cardio-Healthy Dietary Models that Improve Postprandial Lipemia and Insulinemia in Obese People. *Nutrients*, 13(7), 2225. <https://doi.org/10.3390/nu13072225>
- ❖ Park, E., Edirisinghe, I., y Burton-Freeman, B. (2018). Avocado Fruit on Postprandial Markers of Cardio-Metabolic Risk: A Randomized Controlled Dose Response Trial in Overweight and Obese Men and Women. *Nutrients*, 10(9), 1287. <https://doi.org/10.3390/nu10091287>
- ❖ Parker, B., Wearsch, P., Veloo, A., y Rodríguez, A. (2020). The Genus *Alistipes*: Gut Bacteria With Emerging Implications to Inflammation, Cancer, and Mental Health. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00906>
- ❖ Pérez Lizaur, A., Palacios González, B., Castro Becerra, A., y Flores Galicia, I. (2014). *Sistema Mexicano de Equivalentes (SMAE)* (4.a ed.). Fomento de Nutrición y Salud A.C.
- ❖ Procuraduría Federal del Consumidor (PROFECO). (2021, 14 de junio). *¡Para aguacates, los de México!* Gobierno de México. <https://cutt.ly/FXxUqCm>
- ❖ Thompson, S., Bailey, M., Taylor, A., Kaczmarek, J., Mysonhimer, A., Edwards, C., Reeser, J., Burd, N., Khan, N., y Holscher, H. (2020). Avocado Consumption Alters Gastrointestinal Bacteria Abundance and Microbial Metabolite Concentrations among Adults with Overweight or Obesity: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Nutrition*, 151(4), 753-762. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa219>

- ❖ Tinahones, F. (2017). La importancia de la microbiota en la obesidad. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*, 8, 15-20. <https://cutt.ly/8XxUR52>
- ❖ Vivero, A., Valenzuela, R., Valenzuela, A., y Morales, G. (2019). Palta: compuestos bioactivos y sus potenciales beneficios en salud. *Revista Chilena de Nutrición*, 46(4), 491-498. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182019000400491>
- ❖ Wang, L., Bordi, P. L., Fleming, J. A., Hill, A. M., y Kris-Etherton, P. M. (2015). Effect of a moderate fat diet with and without avocados on lipoprotein particle number, size and subclasses in overweight and obese adults: A randomized, controlled trial. *Journal of the American Heart Association*, (4), e001355. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001355>
- ❖ Wang, L., Tao, L., Hao, L., Stanley, T. H., Huang, K. H., Lambert, J. D., y Kris-Etherton, P. M. (2020). A moderate-fat diet with one avocado per day increases plasma antioxidants and decreases the oxidation of small, dense LDL in adults with overweight and obesity: A randomized controlled trial. *Journal of Nutrition*, 150(2), 276-284. <https://doi.org/10.1093/jn/nxz231>