

ÚLTIMOS AVANCES SOBRE LOS MECANISMOS REGULADORES DE LA ABSORCIÓN DE FÓSFORO

Recent advances on the regulatory mechanisms of phosphorus uptake

PATIÑO, P. RENE^{1*} Dr.; BARRAGAN, H. WILSON,² Zoot.; VERGARA, OSCAR,³ D.Sc.; MAZA, LIBARDO,³ Ms.C

¹ Universidad de Sucre, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Departamento de Zootecnia, Sincelejo, Colombia.

² Zootecnista, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Sucre, Sincelejo, Colombia.

³ Universidad de Córdoba, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Departamento de Ciencias Pecuarias.

* Correspondencia: re_patino@yahoo.com

Recibido: 20-10-2012; Aceptado: 10-12-2012

Resumen

Como nutriente esencial el P ha sido investigado durante muchos años, pero en la actualidad, debido al efecto contaminante de este mineral, liberado en el ambiente a través de las excretas de los animales domésticos, nuevas líneas de investigación han aparecido con miras a determinar las exigencias nutricionales y a determinar los factores que afectan la excreción. La absorción es tal vez uno de los factores que más influencia la cinética metabólica del P, y esta a su vez, es influenciada por varios factores para mantener estable su homeostasis. Existen diferencias entre los animales rumiantes y monogástricos en relación a la forma como el P es metabolizado en el organismo, sin embargo los sistemas de absorción intestinal poseen características semejantes. El descubrimiento de varios sistemas de transporte del P en las membranas celulares del epitelio intestinal, y de varias sustancias que lo afectan, ha contribuido a esclarecer el metabolismo de este mineral y de porqué está completamente acoplado al metabolismo del Ca. Por lo tanto, resulta interesante considerar estas características para aumentar la utilización del P en las diferentes etapas fisiológicas de los animales domésticos, evitando su excesiva excreción, cuando la capacidad de absorción esta disminuida, o incrementando el P dietético, cuando su absorción se encuentra aumentada en las etapas de reposición mineral.

Palabras claves: Fósforo, metabolismo, nutrición.

Abstract

P as an essential nutrient has been researched for many years, but now, due to the polluting effect of this mineral, that is released into the environment through the manure of domestic animals, new research lines has come up with the aim to identify nutritional requirements and determine the factors affecting excretion. Absorption is perhaps one of the factors that influence the metabolic kinetics of P, and this in turn, is influenced by several factors to keep its homeostasis. There are differences between ruminant and monogastric animals in relation to the way P is metabolized in the body, however intestinal absorption systems have similar characteristics. The discovery of several P transport systems in the intestinal epithelial cell membranes, and several substances that affect it, has helped to clarify the metabolism of this mineral and why is completely linked to Ca metabolism. Therefore, is interesting to consider these features to increase the use of P in different physiological stages of domestic animals, avoiding its excessive excretion, when the absorption capacity is diminished, or increasing dietary P, when the absorption is increased in stages mineral replacement.

Key words: phosphorus, metabolism, nutrition.

Introducción

El Fósforo (P) es un nutriente esencial que posee una amplia variedad de funciones en el organismo animal y ha sido estudiado por mucho tiempo. En los últimos años, los estudios sobre los diversos problemas que relacionan la producción animal y su efecto sobre el ambiente, son numerosos, y los relacionados con P han recibido particular atención por ser considerado uno de los agentes contaminantes que favorece la eutroficación de los cuerpos de agua (WILCOK, 2008), motivo por el cual, muchos de esos estudios han evaluado las exigencias nutricionales de este mineral, con el objetivo de precisar sobre ellas, para reducir su excreción y su impacto negativo en el ambiente.

Por otro lado, con la intensificación de la producción animal, la nutrición entra a ocupar un lugar de marcada importancia dentro de las empresas pecuarias, debido a que la mayor parte de los costos de producción están representados en la alimentación. El P, en el contexto alimenticio, normalmente es ofrecido a los animales en forma de suplemento, incidiendo en costos altos, dado el elevado costo de este mineral como materia prima.

La forma como el fósforo es absorbido en el Tracto Gastrointestinal (TGI), presenta variaciones entre especies e inclusive dentro de la misma especie, comparando animales en diferentes etapas fisiológicas. El conocimiento de los factores que regulan y participan en el proceso de absorción es fundamental para obtener una mayor precisión cuando se formulan las estrategias nutricionales en los diferentes tipos de actividad pecuaria.

Cuando se considera la cantidad de fósforo dietético que será absorbido, a través de diferentes tipos de estudios, se estará realizando un aporte para evitar la excreción del mineral, reduciendo su impacto contaminante. Por otro lado, entre más precisión se tenga en la cantidad de P que será retenido, menor será la incidencia en los costos de producción que consideran pérdida de eficiencia en relación al mineral no retenido (excretado), que a final de cuentas, representa una pérdida de eficiencia en el sistema, en este caso, de cualquier sistema de producción pecuaria.

El objetivo de esta revisión es identificar y analizar los diferentes aspectos biológicos que participan y regulan el proceso gastrointestinal del P, con énfasis rumiantes domésticos. La revisión abordará aspectos relacionados: Funciones del P en el organismo, Características del P en los alimentos que pueden afectar su utilización, Descripción detallada del proceso de absorción gastrointestinal, Efecto de la relación Ca:P en e procesos de absorción y La eficiencia en la absorción del elemento.

Funciones del fósforo en el organismo.

La mayor parte del P (80-85%) en el cuerpo de los mamíferos está localizado en los dientes y huesos, y el restante (15-20%) en diferentes sitios, realizando diferentes funciones (MCDOWELL, 1997). Los fosfatos son de crucial importancia biológica, como reguladores de varios procesos, entre ellos, la mineralización esquelética; son componentes de ácidos nucleídos, proteínas receptoras y de transporte, coenzimas y estructura fundamental de la bicapa lipídica en las membranas celulares (RAZZAQUE y LANSKE, 2007). Por lo tanto, los fosfatos inorgánicos (P_i) desempeñan un papel importante en el crecimiento, desarrollo, formación ósea y metabolismo celular, además, de participar en procesos de regulación ácido-base (XU *et al.*, 2002). Una Hipofosfatemia aguda puede causar miopatías, disfunción cardíaca y anomalías hematológicas; el cuadro crónico afecta, principalmente, la mineralización ósea, llegando inclusive, a raquitismo y osteomalacia (RAZZAQUE y LANSKE, 2007).

La esencialidad del P en los animales es una cuestión que debe ser considerada con mucha importancia, debido a que, la falta de este elemento limita el desempeño de los animales. En muchos lugares del mundo, deficiencias de este elemento en las dietas han sido observadas (MCDOWELL, 1997).

El Fósforo en los Alimentos

P y Ca se encuentran de forma abundante en la naturaleza. El P es un componente del ortofosfato de calcio fluorapatita $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\cdot\text{CaF}_2$ y de la hidroxiapatita $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\cdot\text{Ca}(\text{OH})_2$. La forma natural estable del fósforo es el radioisótopo ^{31}P . En los estudios biológicos sobre metabolismo y cinética, el radioisótopo ^{32}P es el más usado; este posee una vida media de 14,2 días y la energía de su radiación es β (1,71 MeV) (GIORGIEVSKII, 1982).

El P se encuentra en las plantas principalmente como componente orgánico (sales de ácido fítico), fosfolípidos, ácidos nucleídos y otros componentes. Su concentración en granos (semillas) es tres a cuatro veces mayor que en las pajas. La distribución aproximada en los granos es: Fitatos solubles e insolubles de 50-70%, Fosfolípidos, Fosfoproteínas y ácidos nucleídos de 20-30% y por último Fitatos Minerales de 8-12%. La concentración media de P en los granos está entre 3,5 y 4,5 g/kg de MS y en los pastos entre 2,5 y 3,0 g/kg de MS (GIORGIEVSKII, 1982). En los suplementos vegetales proteicos son observadas concentraciones entre 5 y 12 g/kg de MS. A pesar de que la mayor parte del P (hasta 80%) está en forma de fitato, los rumiantes utilizan bien este fósforo.

En el caso de las forrajeras el P es muy variable y va a depender de las características del suelo. Valore en gramíneas tropicales van desde 0,05% hasta 0,37% de la MS (MCDOWELL, 1997). La fertilización de suelos pobres en P con fuentes fosfatadas, es una práctica en varios lugares del mundo. Incrementos hasta de un 100% en las concentraciones de P en la MS de forrajeras han sido evidenciados cuando se aplica fertilización fosfatada (UNDERWOOD y SUTTLE, 2003).

Según BRAVO *et al.*, 2003, las características del P en los alimentos no vienen siendo suficientemente consideradas cuando se intenta optimizar la oferta de este mineral en los animales. El P de la dieta está disponible para absorción cuando alcanza los sitios específicos para este proceso en la forma de P_i , por lo tanto, la solubilización del mineral antes de la absorción determinará la cantidad de P que será absorbida. Dependiendo de la forma química del P en la dieta, la solubilización digestiva de este mineral, tendrá lugar por la

solubilización química (fosfato inorgánico), por la liberación del P resultante del proceso de digestión de la materia orgánica (P en los nucleótidos, lípidos, etc.) o de reacciones de hidrólisis específicas (P fítico). La proporción de P orgánico de los alimentos incluye el P fítico y el P de las plantas contenido en las moléculas de fosfolípidos y/o ácidos nucleídos. La forma en la que se encuentra el P en los alimentos varía mucho entre ellos.

Como fue mencionado anteriormente, el fósforo entra en el animal como fosfatos (mono, di o trifosfato) y también como compuestos orgánicos (fitatos, fosfolípidos, fosfoproteínas, etc.). Los jugos gástricos disuelven los fosfatos solubles y parte de los insolubles, además de romper los enlaces de ácidos fosfóricos en los compuestos orgánicos (ese proceso ocurre, principalmente, en el intestino delgado bajo el efecto de las fosfatasas del jugo digestivo). Las sales de ácido fítico no son propiamente digeridas por cierto animales, principalmente aves, que presentan una pobre asimilación de este fósforo. En cerdos, cantidades menores de fitatos son digeridas en el estomago por la acción de las fitasas vegetales; ya en los rumiantes, la degradación de fitatos tiene lugar en los pre-estómagos, debido a la acción de las fitasas microbianas producidas por los microorganismos ahí existentes (GIORGIEVSKII, 1982; UNDERWOOD y SUTTLE, 2003).

Hojas y tallos en las plantas poseen pocas cantidades de ácido fítico (mioinositol hexaquisfosfato); aproximadamente dos tercios del P en los granos de cereales están en la forma de ácido fítico. El fósforo de las forrajeras y de otras semillas puede ser fácilmente absorbido. La forma como se distribuye el ácido fítico dentro de las estructuras de la planta en los granos, va a determinar la amplitud de la hidrólisis de ese P en el TGI. Por ejemplo, en el grano de soya, el ácido fítico está distribuido dentro de la matriz proteica del grano y no en áreas específicas de cuerpos proteicos como en el trigo (KINKAID y RODEHUTSCO, 2005). KNOWLTON *et al.*, 2001, no observaron diferencias en la absorción líquida de P de varios tipos de fuentes suplementarias (mono y difosfatos de salvado de trigo) en vacas lactantes.

A pesar de que en los rumiantes, pocas cantidades de ácido fítico son encontradas en las heces, la hidrólisis completa de esta fuente de fósforo no es alcanzada. TAYLOR *et al.* citado por KINKAID y RODEHUTSCO (2005) observaron diferencias en el contenido fecal de fitato (al menos 60%) cuando evaluaron variedades de cebada con bajos contenidos de ácido fítico, lo que indica que la actividad ruminal sobre el ácido fítico varía según las características de la dieta en relación al P fítico.

Sitios y mecanismos de absorción gastrointestinal de fósforo en monogástrico

En monogástricos, el intestino delgado es considerado como el principal sitio de absorción de fósforo, siendo este afectado por la vitamina D. El transporte transepitelial ocurre a través de mecanismos activos saturables, y pasivos no saturables. El efecto de la vitamina D, depende de la presencia de Sodio (Na) en el lumen intestinal. Sin embargo, dado que el sistema de absorción activa es fácilmente saturable, la absorción pasiva predomina cuando existen elevadas cantidades de P_i en el lumen intestinal (REINHARD *et al.*, citados por BREVES y SCHRÖDER (1991).

BERNDT *et al.* 2007, considerando los resultados de varios estudios, indicaron que el balance de P en los mamíferos es controlado por la absorción de P en el duodeno y en el yeyuno, y la reabsorción de P_i en los riñones. La eficiencia de ese proceso es controlada por varias hormonas y péptidos, incluyendo el sistema endocrino de vitamina D, la hormona paratiroidea (HPT), y fosfatoninas, como FGF-23 y sFRP-4, los cuales actúan incrementando la absorción de fosfatos, o disminuyendo la cantidad de P_i retenido por el riñón. La eficiencia intestinal de absorción de fosfato es incrementada por 1,25-(OH)₂ vitamina D₃, la forma hormonal de la vitamina D₃, y también por el proceso vitamina D-independiente, que depende de la cantidad de P en la dieta.

La presencia 1,25-(OH)₂ vitamina D₃ y la depleción de la concentración de P en la dieta, son considerados como los dos principales estimuladores de la absorción de P en el intestino mediante el aumento de proteínas transportadoras (MURER *et al.*, 2004). El factor de crecimiento epidérmico (XU *et al.*, 2002) y los glucocorticoides reducen la absorción intestinal de P (ARIMA *et al.*, 2002). Otros factores como los estrógenos y la presencia de acidosis metabólica, también pueden afectar la absorción de P_i . STAUBER *et al.* 2005, observaron que durante la acidosis metabólica inducida en ratones, se aumento la absorción intestinal de P_i , contribuyendo a la solución del problema mediante la entrada de fosfato en el plasma, y la prevención de liberación excesiva del mineral en los huesos.

Según ETO *et al.* 2006, la absorción de P a través del intestino delgado se lleva a cabo por dos rutas fisioanatómicas: (a) una ruta transcelular a través de la membrana lipídica y (b) una ruta paracelular a través de los sitios de oclusión de los espacios laterales intracelulares. Los mismos autores, observaron en sus estudios con ratones que, evidentemente, esos dos sistemas participan en el transporte de P_i a través del epitelio intestinal, y que la ruta transcelular participa más activamente que la paracelular, bajo condiciones fisiológicas

normales. Cuando la observación se realizó bajo condiciones de disminución en los niveles de Na, la permeabilidad transcelular disminuyó, sin embargo la paracelular permaneció constante. De igual forma, un inhibidor específico de la bomba Na-P_i reduce solamente la permeabilidad transcelular y no la paracelular; por lo tanto, esos resultados indican que el sistema de transporte de P_i transcelular es mediado por proteínas transportadoras de P_i -Sodio dependientes, pero el sistema paracelular no.

Estudios realizados por ETO *et al.* 2006, usando vesículas de células extraídas del borde cepillo de ratas, evidenciaron que el P_i es absorbido por el sistema de cotransporte sodio-dependiente (simporte) y ya en 1988 BIEBER *et al.* (Citado por ETO *et al.* 2006) habían demostrado la existencia de la proteína de cotransporte NaP_iIIb en la membrana borde cepillo del yeyuno de la misma especie. Sin embargo, la contribución de los mediadores del transporte Na-P_i no está bien definida (ETO *et al.*, 2006). En el mismo año de publicación del estudio anterior MARKS *et al.* 2006, usando ratas y camundongos, estudiaron los efectos de la 1,25(OH)₂ vitamina D₃ en la absorción de fósforo inorgánico en diferentes regiones del intestino delgado de esos animales, y observaron la existencia de diferencias en los sitios de absorción entre las dos especies. En los camundongos la máxima tasa de absorción ocurrió en el íleon con expresión de mRNA y proteína NaP_iIIb. En las ratas, la máxima absorción ocurrió en el duodeno, con poca absorción en el íleon, lo cual corresponde al patrón de absorción también observado en humanos. Sin embargo en las dos especies, la absorción fue incrementada por la presencia de 1,25(OH)₂ vitamina D₃.

WILLIAMS y DE LUCA (2007) observaron que el efecto de la 1,25-(OH)₂D₃ sobre el estímulo de la absorción de P_i desaparece cuando las cantidades de fosfato en el intestino son elevadas, sugiriendo que, el transporte activo de este mineral es estimulado por la forma hormonal de la vitamina D₃ pero la difusión no.

Un sistema independiente de absorción de P_i puede ocurrir durante las etapas de lactancia y gestación, como es sugerido por BROMMAGE *et al.* 1990, quienes observaron diferencias en la absorción de P y Ca en ratas de esas etapas fisiológicas.

En la actualidad, se conoce poco sobre los sistemas de transporte que envuelven la transferencia de fosfato a través de la membrana basolateral de las células de absorción epitelial. Algunos estudios confirman la presencia de vías de flujos dependientes e independientes de sodio en esta membrana, informando que la última ruta podría usar un anión de intercambio (aún no identificado), pero esto aún no ha sido confirmado (MARKS *et al.*, 2006).

Estudios recientes han demostrado la existencia de un transportador dependiente de sodio en el intestino delgado, conocido como Pit-2 (BAI *et al.* Citado por MARKS *et al.* 2006.

BERNDT *et al.* 2007, confirman la presencia de un sistema aun no reconocido, intestino-renal, que responde rápidamente a cambios en las concentraciones de fosfato en el lumen intestinal de ratas, incrementando la excreción renal de fosfatos minutos después de su ingreso en el intestino. Las señales son originadas en el duodeno y en el yeyuno, y son dependientes de las concentraciones séricas de fosfatos, HPT y FGF-23 (factor de crecimiento fibroblástico) y de las actividades de los nervios renales. Los autores sugieren que las rápidas respuestas renales a las concentraciones séricas de fosfatos podrían ocasionar un efecto adverso, representado por aumentos en la precipitación de sales de fosfato de calcio en los tejidos blandos.

La absorción de P_i en el intestino grueso, parece no ser una vía importante. LEE *et al.* Citados por BREVES y SHÖDER (1991), observaron absorción (*in vitro*) de P_i en el intestino grueso de ratas, sin efecto de la vitamina D.

Sitios y mecanismos de absorción gastrointestinal de fósforo en rumiantes

Los mecanismos básicos del metabolismo gastrointestinal de P varían considerablemente entre animales rumiantes y monogástricos. En los rumiantes, grandes cantidades de P son excretadas dentro del TGI mediante las glándulas salivares. La excreción salivar de P_i es, notablemente, bien balanceada a partir de la absorción intestinal de este mineral. Muchos aspectos con los procesos de absorción local y de regulación del P, aún no están claramente definidos (BREVES y SCHRÖDER, 1991).

El intestino delgado es considerado como el principal sitio de absorción de Ca y P en rumiantes. El transporte celular de P_i en el enterocito consiste básicamente en tres pasos: (a) el P_i entra al enterocito desde el lumen intestinal, atravesando la membrana llamada borde cepillo; (b) el P_i dentro de la célula es transportado hasta la membrana basolateral; y (c) el P_i atraviesa la membrana basolateral (BREVES y SCHRÖDER, 1991).

La vitamina D cambia la permeabilidad de la membrana, aumentando así la absorción de fosfato (CHURC, 1994). La acción de la hormona 1,25-Dihidroxitamina D_3 sobre el transporte intestinal de fosfato ocurre debido a su efecto en el incremento en el sistema de transporte sodio-dependiente (XU *et al.*, 2002). Comparado con los animales monogástricos (ej. Cerdos), la

absorción líquida de P_i es substancialmente mayor en rumiantes (SCHRÖDER *et al.*, 1995).

SCHÖDER *et al.* 1995, estudiaron *in vivo* e *in vitro* varios aspectos relacionados con los mecanismos de transporte de fosfato en el intestino de cabras. Ellos observaron que los flujos líquidos de P_i a través de la mucosa del yeyuno variaban cuando las concentraciones de Na en el medio eran modificadas, siendo disminuidas a menor concentración de Na, indicando la presencia de un mecanismo activo de transporte. En los animales que sufrieron disminución de las concentraciones de Ca en la dieta, o de ambos minerales, los niveles de calcitrol fueron aumentados, lo que no ocurrió cuando la depleción fue solo de P, a diferencia de lo que sucede en monogástricos. Los autores infieren que posiblemente, en rumiantes que sufren disminución de las concentraciones de P en la dieta, el sistema vitamina D, regula el nivel de los receptores citosólicos de calcitrol en el enterocito, basados en otros estudios en los que se observó aumentos en la afinidad de esos receptores en cabras que sufren depleción de P. Por otro lado, se encontró que los flujos de P_i de la mucosa, hacia la capa serosa del epitelio, y los flujos líquidos de P_i fueron superiores ($p < 0,05$) en animales que sufren depleción de P o de P y Ca conjuntamente, cuando son comparados con animales que reciben cantidades adecuadas de esos minerales, o en aquellos que sufren depleción de Ca solamente. Lo evidenciado en relación a los aumentos de flujos de P_i de la capa mucosa hacia la serosa, confirmaron los resultados de otros estudios, y fue sugerido que el aumento en la asimilación de P_i por parte del enterocito, ocurre por el aumento en la V_{max} del sistema de co-transporte Na/ P_i . Los flujos de P_i de la capa serosa para la mucosa, no fueron afectados por los tratamientos ($p > 0,05$). Este estudio concluyó que no fue posible identificar si el tipo de transporte a través de la mucosa es sodio-dependiente o sodio-independiente, y que el estímulo de absorción de P_i no fue mediado por el calcitrol ni mucho menos por la HPT, indicando la independencia del proceso de estas hormonas.

Estudios *in vitro* realizados por SCHÖDER *et al.* 1995, demostraron que 65 a 70% de la absorción líquida de P_i fue modulada por un proceso sodio-dependiente, coincidiendo con lo reportado por SCHRÖDER y BREVES (1996) quienes observaron en el yeyuno de cabras que el sistema de absorción sodio-dependiente fue el predominante. Sin embargo, otros estudios también *in vitro*, usando vesículas de la membrana borde cepillo, evidenciaron la contribución del sistema sodio-independiente con la participación de H^+ en el duodeno de ovejas (SHIRAZI-BUSCHE *et al.* citados por BUSCHE *et al.* 2007).

Según SCHRÖDER y BREVES (1996) la presencia de dos sistemas de transporte apical podría ser considerada. El Na^+/H^+ “antiporter” concedería

protones para el sistema de transporte Na^+/P_i . Sin embargo, en trabajos más recientes citados por BUSCHE *et al.* 2007, la presencia de un sistema de transporte "simporter" $\text{Na}^+/\text{P}_i \text{H}^+$ -sensible en el mRNA y en el nivel de proteínas en el yeyuno de cabras (HUBER *et al.*, 2000) podría mostrar homología con el sistema Na/P_i tipo IIb observado en el intestino de camodungos (HILFIKER *et al.*, 1998).

Según SCHÖDER *et al.* 1995, la depleción de P, a largo plazo, estimula la absorción líquida de P_i en el intestino delegado superior, hasta en un 150%, lo cual esta correlacionado con la elevada expresión de un transportador NaP_i IIb. Ese efecto podría no ser atribuido a un incremento en los niveles plasmáticos de 1,25 dihidroxivitamina D_3 , ya que en los rumiantes con hipofosfatemia no es inducido un aumento considerable de esta hormona, como ocurre en monogástricos (SCHRÖDER *et al.*, 1991).

Existen controversias con relación a la posible absorción de P inorgánico a través de la pared del rumen. En este sentido, los resultados obtenidos han sido muy variables. En la mayoría de los estudios de balance de P en ovinos y bovinos fue observada secreción líquida de P en el pre-duodeno, con valores entre 1 y 15 g/día en ovinos y en más de 20 g/día en bovinos adultos y becerros. Un problema presente en esos estudios es que la cantidad de P secretado en la saliva no es medida, por lo tanto, la posible absorción de P en los pre-estómagos no fue detectada. Varios estudios han observado movimientos de P a través del rumen, sin embargo, las cantidades fueron mínimas (YANO *et al.*, 1991). Algunos trabajos observaron flujos de P a través de la pared ruminal cuando fue alterado el gradiente eléctrico, indicando un tipo de difusión electrogénica de fosfato en presencia de transporte activo (YANO *et al.*, 1991).

La absorción de P a través de la pared omasal, no ha sido muy estudiada. En algunos trabajos, utilizando becerros, fue observado que entre el 10 y el 40% del P en el abomaso fue absorbido, resultados contrarios a los obtenidos en ovinos, donde la absorción fue menor que 0,5 mM/h (YANO *et al.*, 1991).

Las evidencias experimentales sobre la absorción líquida de P en el intestino grueso son variables. BREVES y SCHRÖDER (1991) estudiaron los resultados de varios trabajos en ovinos que recibían entre 1,0 y 4,1 g/día de P en la dieta, y observaron que la absorción líquida de P que entro en el intestino grueso, varió del 2 al 30%. Según los autores BREVES y SCHRÖDER (1991), los mecanismos de transportes implicados en la dinámica del fósforo en el intestino grueso hasta ese momento no habían sido bien definidos.

Regulación de la absorción de fósforo

La disminución de las concentraciones de Ca en la dieta, incrementa los niveles de calcitrol (también conocido como $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D_3) aumentando la eficiencia de absorción de Ca en animales rumiantes y monogástricos (PFEFFER *et al.*, 2005). La vitamina D_3 tiene un papel fundamental, debido a su acción en la homeóstasis de Ca y P. En la Figura 1 se puede observar un esquema de la participación de la vitamina D en el proceso de regulación metabólica de P.

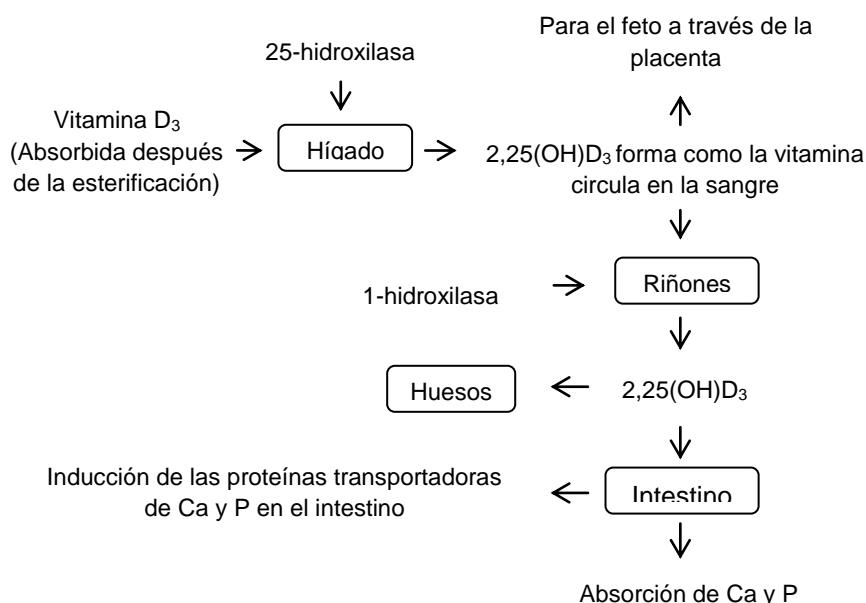


Figura 1. Esquema del metabolismo de la vitamina D (adaptado de GIORGIEVSKII, 1982).

El mayor efecto cuando se suplementa con vitamina D_3 es un aumento en la absorción intestinal y la liberación ósea de Ca (MONTGOMERY *et al.*, 2004). Estos autores siguieron que existe una diferencia entre bovinos *Bos taurus* y *Bos indicus*. Ellos observaron que las concentraciones de $2,25(\text{OH})_2$ Vitamina D_3 en los tejidos y en el plasma fueron mayores en animales *Bos indicus*, indicando que la suplementación de niveles óptimos de esta vitamina en animales confinados debería considerar las diferencias entre ambas especies.

La depleción de P incrementa las concentraciones plasmáticas de $1,25(\text{OH})_2$ Vitamina D_3 aumentando la eficiencia de absorción de Ca y P en ratas y cerdos, sin embargo, según ABDEL-HAFEZ *et al.* 1982, cuando la depleción de P ocurre en animales rumiantes, la eficiencia en la absorción de P aumenta, pero la de Ca no. Diferencias en el metabolismo de la vitamina D, entre especies, son relevantes en ese contexto. Durante la depleción de P no fueron

observados incrementos en las concentraciones de $1,25\text{-(OH)}_2$ Vitamina D_3 en ovinos (BREVES *et al.*, 1985) ni en cabras (MÜSCHEN *et al.* citado por PFEFFER *et al.* 2005); sin embargo, contrario a los resultados anteriores RIAD *et al.* (Citado por PFEFFER *et al.* 2005), observaron que dosis intramusculares de $1,25\text{-(OH)}_2$ Vitamina D_3 en novillas, incrementó la concentración de P_i en el plasma y la redujo en la saliva, disminuyendo también la cantidad de saliva excretada. Aumentos significativos en la cantidad de receptores sensibles a $1,25\text{-(OH)}_2$ Vitamina D_3 en el intestino han sido observados en cabras que sufren disminución de las concentraciones de P en la dieta (BREVES y SCHRÖDER, 1991).

Un esquema resumido del metabolismo del P puede ser observado en la Figura 2, en la cual son considerados los órganos que participan en el proceso, la transformación de la vitamina D y sus formas metabólicamente activas.

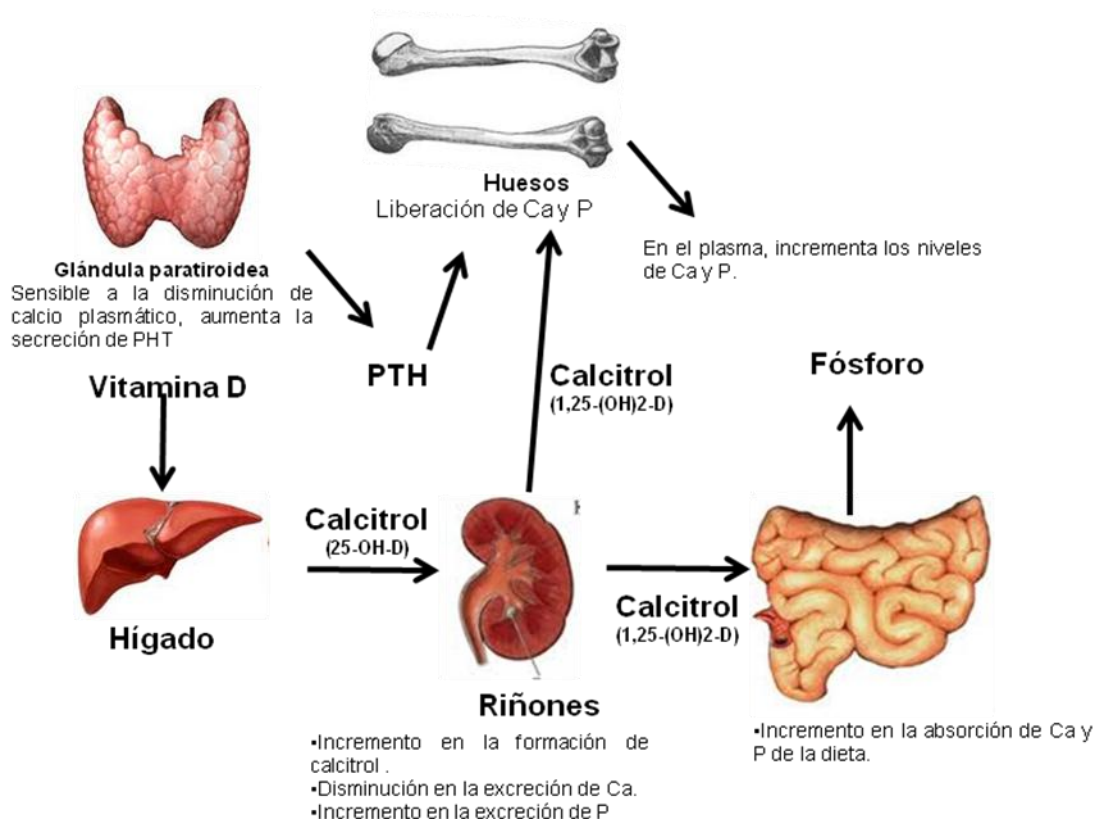


Figura 2. Esquema del metabolismo de la Vitamina D.

PFEFFER *et al.* 2005, analizando resultados de varios estudios (Tabla 1) indicaron que, ni una sustancial secreción líquida de P en el TGI antes del duodeno, ni la absorción líquida de P en los intestinos fueron acompañados de aumentos comparables en la movilización de Ca. Según el mismo autor, esto explica porque en los estudios con uso de radioisótopos en ambos elementos,

la absorción de P en la mayoría de los casos fue mayor de la de Ca. Analizando los resultados de 20 estudios con radioisótopos, ellos encontraron que la relación entre el Ca y el P absorbidos en 18 de 20 estudios fue menor de 0,85:1, con un valor mínimo de 0,13:1 en estudios con corderos. Solo dos estudios presentaron relaciones mayores (1,5:1 en vacas lecheras y 6,1:1 en corderos). Lo antes mencionado marca importantes diferencias biológicas entre rumiantes y monogástricos.

PFEFFER *et al.* 2005, cita dos trabajos que permiten reafirmar la independencia entre los procesos de absorción de Ca y P, y que explican porque cabras lecheras con depleción de P, aumentan la excreción fecal de Ca (Müschen *et al.*), y el motivo por el cual la suplementación adicional de Ca no incremento las consecuencias negativas de la deficiencia de P en estos animales (Deitert & Pfeffer).

Tabla 1. Flujos líquidos de calcio y fósforo en el estómago e intestino de rumiantes (g/día) (PFEFFER *et al.*, 2005).

Especie	Ingestión		Estómagos		Intestinos		Referencia
	Ca	P	Ca	P	Ca	P	
Ovinos	4,2	2,9	+0,5	+4,8	+0,2	-0,5	Pfeffer et al (1970)
	8,6	3,2	-2,0	-2,7	+0,2	-3,2	Grace et al (1974)
	8,4	5,8	-1,2	+3,8	±0,0	-6,7	Khorasani & Armstrong (1990)
	17,8	4,1	+1,5	+8,9	-3,7	-9,6	Bem Gedhalia et al (1975)
	3,0	1,7	+0,4	+4,7	-0,9	-5,1	Wylie et al (1985)
	6,4	1,0	-0,5	+1,9	±0,0	-0,7	Breves et al (1985)
	6,2	4,2	±0,0	+5,7	-1,3	-3,3	Breves et al (1985)
Bovinos	32	40	+5	+27	-4	-40	Pfeffer & Kaufmann (1972)
	74	57	-10	+25	-10	-49	Bertoni et al (1976)
	37	17	-8	+17	±0,0	-24	Khorasani & Armstrong (1992)
	195	92	-1	+27	-17	-65	Rahnema et al (1994)
	154	94	-19	+48	-30	-79	Khorasani et al (1997)

En la Tabla 2, son resumidos los resultados de estudios *in vivo* e *in vitro* en rumiantes jóvenes recibiendo dietas con concentraciones variables de Ca y/o P. La reducción drástica en la ingestión de P, disminuyó la retención de tanto de Ca como de P, y causo Hipofosfatemia en combinación con Hipercalcemia, sin efecto sobre las concentraciones plasmáticas de las hormonas tiroidea (HPT) o de calcitrol, siendo también observado, un aumento unidireccional en los flujos de P_i desde el lado de la mucosa, de preparaciones de duodeno y

yeyuno, para el lado seroso. Cuando fue disminuida solamente la absorción de Ca, se observaron incrementos en las concentraciones plasmáticas de P_i , con aumentos también, en los niveles de plasmáticos de HPT y calcitro, sin cambios en los flujos de P_i a través de la mucosa (estudio *in vitro*). Crías alimentadas con dietas que contenían niveles bajos en ambos minerales, presentaron resultados semejantes a los reportados cuando fue ofrecida una dieta con niveles bajos en P, excepto por el incremento del calcitrol plasmático, efecto reportado anteriormente para dietas con niveles bajos en Ca y adecuados en P. Estos resultados confirman que los procesos que modulan la absorción de P son independientes de aquellos que regulan la absorción de Ca. JUNGBLUTH y BINSWANGER citados por BREVES y SCHRÖDER (1991), indicaron que $1,25-(OH)_2D_3$ podría incrementar como mínimo el movimiento de P_i del lado seroso al lado mucoso del enterocito,. Por lo tanto, puede ser notado que como mínimo otras dos hormonas podrían estar participando en la regulación de la absorción intestinal de P_i .

Tabla 2. Balance de calcio y fósforo, concentraciones plasmáticas de P_i , Ca, HPT y calcitrol, y tasas de flujos de P_i a través de las paredes del duodeno y yeyuno en animales rumiantes jóvenes alimentados con dietas variables en las concentraciones de calcio y fósforo (PFEFFER *et al*; SCHRÖDER *et al* citados por PFEFFER *et al*. 2005).

P en la dieta (g/kg MS)	4,6	2,0	4,6	2,1
Ca en la dieta (g/kg MS)	10,9	10,9	3,9	3,9
P ingerido (g/d)	2,94	1,08	3,20	1,18
P en las heces (g/d)	1,75	1,11	1,69	1,03
P en la orina (g/d)	0,04	0,01	0,34	0,02
P retenido (g/d)	1,15	-0,03	1,16	0,13
Ca ingerido (g/d)	7,22	5,76	3,07	2,39
Ca en las heces (g/d)	5,09	5,35	1,51	1,97
Ca en la orina (g/d)	0,14	0,20	0,06	0,22
Ca retenido (g/d)	1,98	0,22	1,50	0,21
Concentraciones				
P_i (mmól/l)	2,22	0,61	2,78	0,87
Ca (mmol/l)	2,73	3,02	2,70	2,95
HPT (pmol/l)	95	85	148	99
Calcitriol (pmol/l)	107	102	233	224
Flujos de P_i en el duodeno ^a				
J_{ms}	44,2	95,4	34,7	86,5
J_{sm}	8,7	10,1	7,7	11,3
J_{liq}	35,5	85,4	27,0	75,3
Flujos de P_i en el yeyuno				
J_{ms}	86,1	171,6	122,2	156,2
J_{sm}	34,5	39,0	30,8	32,1
J_{liq}	51,6	132,6	91,5	124,1

^a Flujos *in vitro* determinados usando ³²P (Jms= del lado mucoso al seroso; Jsm= del lado seroso al mucoso; Jliq= absorción líquida).

En la Figura 3, son resumidos los principales efectos de la hipofosfatemia y de la hiperfosfatemia, sobre el proceso de adaptación, en los animales monogástricos. La hipofosfatemia incrementa la absorción intestinal de P_i y suprime la secreción de HPT, minimizando la pérdida de P_i en la orina. Eventos opuestos ocurren en el proceso de hiperfosfatemia.

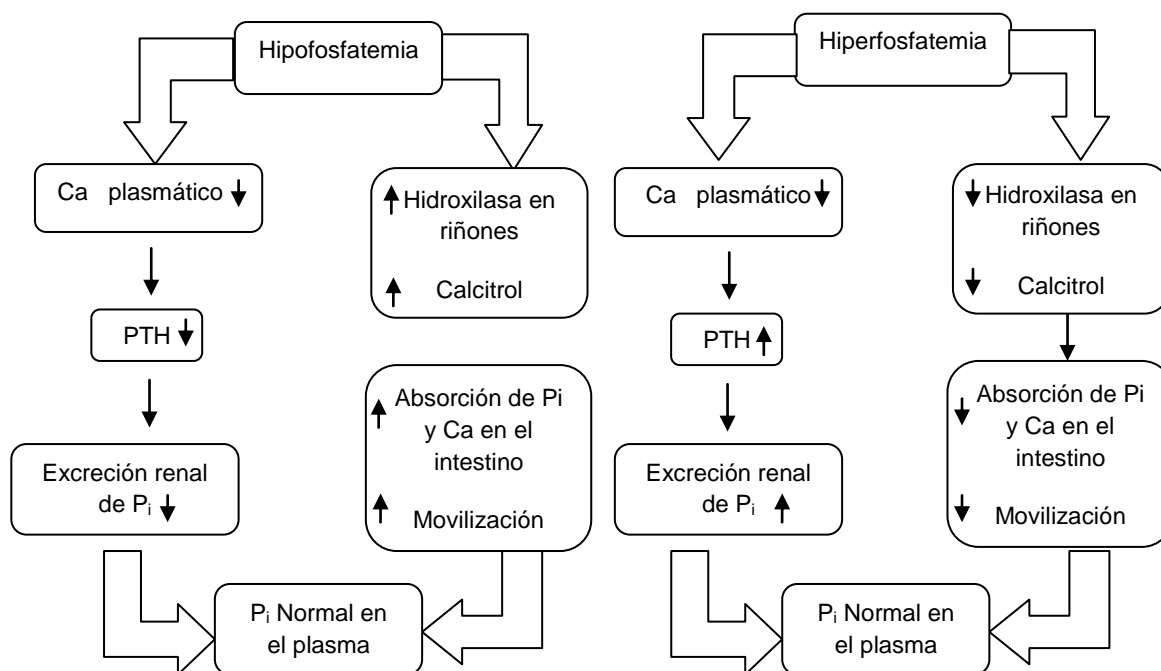


Figura 3. Proceso de adaptación a la hipo e hiperfosfatemia. P_i=Fosfato inorgánico; Hidroxilasa en el riñón=24-OHD₃-1-hidroxilasa; 25-hidroxicalciferol-1-hidroxilase; calcitriol=1,25diidroxicalciferol; HPT=hormona paratiroidea

Relación Ca:P y su efecto sobre la absorción de P

Algunos autores han reportado que proporciones elevadas de Ca:P en las dietas para rumiantes, reducen la cantidad de P absorbido (MCDOWELL, 1997). Sin embargo, otros estudios (TERNOUTH y SEVILLA, 1990) reportan resultados diferentes, indicando la tolerancia de los rumiantes a variaciones en la relación entre esos dos minerales. CALL *et al.* 1978, observaron efectos adversos sobre el crecimiento cuando fue usada una proporción de 9:1. TERNOUTH y SEVILLA (1990) afirman que podría ser más crítica la disminución en el nivel del mineral en sí, que de la relación Ca:P. Estos autores estudiaron los efectos de bajos niveles de P en la presencia de diferentes niveles de Ca en la dieta, en ovinos Corridale entre 22 y 31 kg de PV, usando la técnica de dilución isotópica. Fue observado que la ingestión de MS se afectó negativamente en las dietas con bajas concentraciones de Ca o de P, o

de ambos cuando estaban por debajo de los requerimientos nutricionales. Las dietas bajas en P, ocasionaron cambios significativos en las plasmáticas de Ca, P y en la desmineralización ósea. Con relación a la absorción de P, no se observaron diferencia, sin embargo, los autores afirman que los animales sometidos a dietas con concentraciones bajas de P, por un tiempo prolongado, presentaron mejoras en la eficiencia de absorción de este mineral. Lo que podría estar indicando un proceso de adaptación metabólica en el animal para intentar compensar el balance de P orgánico.

MEJIA-HARO *et al.* 2001, estudiaron los efectos de diferentes relaciones Ca:P en la dieta, sobre la absorción y retención de P en ovinos. Las proporciones de Ca:P evaluadas fueron 2,5:1, 5,6:1 y 9:1. Ellos observaron que, a pesar que el consumo de P fue inferior al de las exigencias, la concentración y excreción de P en las heces, y la absorción aparente de P no fueron afectadas por los tratamientos. Los autores sugieren que, probablemente, por estar los animales en crecimiento, la absorción de P no se vio disminuida.

Shanklin (2001) observó que corderos que recibieron una dieta con bajos niveles de fósforo, incrementaron la excreción urinaria de calcio comparada con las dietas con mayores niveles de P. Así mismo, la excreción de Ca fue mayor ($p < 0,03$) en corderos suplementados con fuentes de P inorgánicas, comparado con aquellos que recibieron fuentes de P orgánica, esto asociado a una disminución en la absorción de Ca. La explicación a esta disminución en la absorción de Ca, podría ser una respuesta a la disminución en la ingestión de calcio, habiendo una disminución en el fósforo sanguíneo y por lo tanto, una reducción en la retención de P en los huesos. Cuando el P no es retenido en los huesos, las necesidades de Ca en los tejidos esqueléticos son menores, disminuyendo la absorción y retención de Ca. CALLA, citado por VITTI (2000) estudio el metabolismo del Ca y el P en becerros alimentados con diferentes niveles de P, y observó una reducción en la absorción de Ca en la dieta que contenía un nivel deficiente de fósforo, sugiriendo que el metabolismo del calcio puede ser controlado por el "status" de P, a través del control indirecto de las hormonas HPT, calcitonina y $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.

FIELD *et al.* 1975, trabajaron con corderos Blackface evaluando diferentes niveles de calcio y fósforo en la dieta, siendo uno de los tratamientos una relación Ca:P alta donde existió una deficiencia de fósforo en un nivel de calcio que correspondía a la necesidad del animal, observaron que este tratamiento generó una disminución en el consumo de materia seca y en el peso vivo del animal, además se presentó baja digestibilidad aparente de la materia seca.

SALVIANO (1996) estudio el efecto de tres proporciones de Ca:P (0,75:1; 1,5:1 y 3,0:1) sobre las pérdidas endógenas y absorción real de fósforo en ovinos machos Suffolk, usando la técnica de dilución isotópica, y concluyó que las diferentes proporciones utilizadas en las dietas no afectaron la excreción de fósforo ni de calcio, ni mucho menos las pérdidas fecales endógenas de P, sin embargo, concluyó que la proporción 1,5:1 presentó los mejores índices de absorción. También observó que la excreción fecal de calcio aumentó con la elevación del consumo de este mineral.

Eficiencia en la absorción de fósforo en la dieta

La cantidad de mineral excretado en las heces es la suma de: (a) el mineral no disponible en la dieta; (b) el mineral disponible en la dieta, pero que no es absorbido; y (c) el mineral endógeno. El mineral de la dieta disponible para la absorción es la cantidad liberada durante el proceso de la digestión y aparece en el mismo "Pool" del mineral endógeno en los lugares de absorción en el TGI (CSIRO, 2007). A pesar de la existencia de diferencias entre alimento y suplementos minerales en relación a la biodisponibilidad de P (UNDERWOOD y SUTTLE, 2003), en la mayoría de los casos, estas variaciones aún no son consideradas cuando son definidas las exigencias, ya que la mayoría de comités que trabajan en exigencias nutricionales para animales adoptan un coeficiente de absorción fijo para cada etapa fisiológica.

En los rumiantes, la proporción de P disponible en la dieta y de P endógeno en el "Pool" del TGI son incorporadas en la masa microbial del rumen (CSIRO, 2007).

Los coeficientes de absorción verdadera de P adoptados por AFRC (1991) tuvieron pocos cambios con los adoptados por ARC (1980), exceptuado que los valores de P dependen de la calidad de la dieta y no de la edad de los animales. Los coeficientes de 0,68 y 0,70 fueron recomendados para Ca y P respectivamente, tanto para ovinos como para bovinos en dietas de alta calidad y el valor de 0,68 para Ca fue adoptado por CSIRO (2007). A pesar del bajo coeficiente de 0,58 y 0,64 para ovinos y bovinos respectivamente, para la absorción de P en dietas volumosas TERNOUTH y BUDHI, TERNOUTH *et al.* y TERNOUTH y COATES, citados por CSIRO (2007), demostraron que los coeficientes de absorción de P fueron superiores a 0,75 en ovinos y bovinos en dietas con baja concentración de fósforo. CISRO (2007) adopto de manera conservadora, basados en los anteriores reportes, un valor de 0,7 para todas las categorías. El NRC (2007) utiliza el coeficiente de 0,6 para calcular las exigencias dietéticas de P en ovinos de etapa de mantenimiento, lactancia y gestación, y de 0,72 para ovinos en crecimiento. En caprinos se adopto el

coeficiente de 0,65. Para rumiantes alimentados con leche, normalmente, el coeficiente de absorción adoptado por la ARC (1980) es 0,95 para Ca y P.

BRAVO *et al.* 2003, observaron, estudiando una amplia base de datos, que existen diferencias en los coeficientes de absorción verdadera de P, cuando son comparadas especies y etapas fisiológicas, aún dentro de la misma especie (Tabla 3). De igual manera fue observado que existe una relación cuadrática entre la absorción de P y el P ingerido, representada por:

$$P_{\text{absorbido}}/IMS = 0,82(\pm 0,02) \times P_{\text{ingerido}}/IMS - 2,59 \times 10^{-2} (\pm 3,43 \times 10^{-3}) \times [P_{\text{ingerido}}/IMS]^2$$

(resultados de 335 tratamientos; 49 experimentos; 1228 animales; $r^2=0,96$, $P<0,01$).

En el mismo estudio antes descrito, BRAVO *et al.* 2003, observaron que, la media para el coeficiente de absorción verdadera es de 0,72. Es importante resaltar que el coeficiente de absorción aparente de P no fue considerado, porque son conocidas las elevadas variaciones que hay entre animales que inducen a que las variaciones debidas a los aspectos relacionados con el fósforo de la dieta sean insignificantes, o que en la realidad no ocurra.

Tabla 3. Efecto de la especie y de la etapa fisiológica en la eficiencia de absorción de P en la dieta (BRAVO *et al.*, 2003).

Especie	Etapas	Tratamiento	Media (e.p)	
Ovinos	Crecimiento	100	0,72(0,01)	B
	Manutención	201	0,71(0,01)	B
	Preñez	3	0,56(0,07)	B
	Lactancia	32	0,7180(0,02)	B
Bovinos	Crecimiento	54	0,76(0,01)	B
	Manutención	10	0,42(0,02)	C
Cabras	Lactancia	2	0,69(0,05)	B
	Crecimiento	3	0,87(0,01)	A

Letras diferentes en la última columna corresponde a diferencias en la media ($p<0,05$).

En los rumiantes, el fósforo absorbido en el intestino puede ser de origen dietético o microbiano, debido a que parte del P ingerido por el animal es incorporado a los microorganismos. El P microbiano se presenta como una fuente intermedia de P para el hospedero. Considerando que el P de origen

salivar se encuentra en la forma inorgánica (P_i), es esperada una alta tasa de absorción de P. el coeficiente de absorción medio esperado para el P de la saliva es de 0,77 (CHURC, 1994).

El P es absorbido en la forma de ortofosfato. Piro y Metafosfaos son menos disponibles biológicamente. Los fosfatos hidratados son menos disponibles que las fuentes anhidras del mismo tipo, y el valor el valor biológico del fosfato disminuye al sacar agua de la hidratación. Las fuentes más hidrosolubles comúnmente poseen valores biológicos superiores. El fosfato bicálcico, el polifosfato de amino, la harina de huesos tratada con vapor y el fosfato sin flúor son consideradas buenas fuentes de P, siguiendo en la biodisponibilidad el fosfato proveniente de rocas (CHURC, 1994).

En Brasil, varios trabajos han sido desarrollados en rumiantes para determinar los coeficientes de digestibilidad verdadera de P. VITTI *et al*, 2000, modelaron la cinética del metabolismo de P en cabras en crecimiento con peso promedio de 20 a 30 Kg. Evaluaron 3 niveles de suplementación de P (0,42; 1,36; e 3,63 g P/día) y observaron que la tasa de absorción se incrementó en función del incremento en la ingestión de P, siendo el mayor valor observado en el nivel más alto de suplementación.

Trabajando con ovinos de la raza Sulffok de 38 kg de peso vivo LOUVANDINI y VITTI (2007) no observaron efectos de niveles crecientes de suplementación de P a partir de harina de huesos, sobre el coeficiente de absorción verdadera de este elemento. Los valores de los coeficientes estuvieron entre 0,72 y 0,75 y los niveles de suplementación evaluados entre 1 y 3 g/animal/día.

VITTI *et al*, 2008, Encontraron diferencias en la absorción de P en corderos de la raza Santa Inés, con 33 kg de PV. En este estudio fueron evaluados 4 niveles de inclusión de P en la dieta (0, 2, 4 y 5 g/anim./día) en la forma de fosfato bicálcico. La absorción fue mayor en los niveles de 4 y 6 g/anim./día, llegando a 105,13 mg/kg de PV/día, sin embargo los coeficientes de absorción decrecieron con el aumento de la ingestión. Esto debe ser considerado para definir estrategias de suplementación de P en este tipo de animales.

En la Tabla 4, se presentan los coeficientes de absorción usados por la NRC (2007) para algunas fuentes minerales de P.

Tabla 4. Coeficientes de absorción usados por la NRC (2007) para algunas fuentes minerales.

Fuente	Coeficiente de absorción de P
Fosfato de amonio (dibásico) $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$	0,80
Fosfato de amonio (monobásico), $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$	0,80
Harina de huesos	0,80
Fosfato de calcio (monobásico), CaH_2PO_4	0,80
Fosfato de Curaçao	0,85
Fosfato bicálcico (dibásico), CaHPO_4	0,75
Fosfato	0,65
Fosfato de roca	0,30
Fosfato de roca defluorinado	0,30
Ácido fosfórico	0,90
Fosfato de sodio (monobásico), $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,90
Tri-poli-fosfato de sodio (meta e piro-fosfato), $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$	0,75

A pesar de que las exigencias de fósforo adoptadas por los diferentes comités (ARC, AFRC, NRC y CSIRO) consideran coeficientes de absorción constantes para las diferentes categorías, los estudios antes mencionados demostraron que existen diferencias en la eficiencia de absorción del P dietético entre los diferentes estados fisiológicos del animal. Por ejemplo, animales jóvenes presentan mayor eficiencia en la absorción de P que animales adultos (BRAITHWAITE, 1975); hembras gestantes presentan diferencias en la absorción dependiendo de la fase de la misma (mes de gestación); hembras en lactancia no conserva la misma eficiencia en la absorción en función de la fase de la lactancia (BRAITHWAITE, 1975).

Conclusión

La identificación de nuevos mecanismo enmarcados en el control de la absorción de P, deben ser considerados para mejorar la utilización de este mineral en las diferentes condiciones fisiológicas, evitando su excesiva excreción, cuando la capacidad de absorción esta disminuida, o incrementando el P dietético, cuando su absorción se encuentra aumenta en las etapas de reposición mineral.

Referencias

- ADBEL-HAFEEZ, H.; MAÑAS-ALMENDROS; ROSS, R.; CARE, A. 1982. Effects of dietary phosphorus and calcium on the intestinal absorption of Ca in sheep. *British Journal of Nutrition*, 47:69-77.
- AFRC. 1991. A reappraisal of the calcium and phosphorus requirements of sheep and cattle. Agricultural and Food Research Council. *Nutrition Abstracts Review: series B*, 61:573-612 (Report, 6).
- ARC. 1980. *The Nutrient requirements of farm livestock*. Agricultural Research Council, London, 351p.
- ARIMA, K.; HINES, E.; KIELA, P.; DREES, J.; COLLINS, J.; GUSHAN, F. 2002. Glucocorticoid regulation and glycosylation of mouse intestinal type IIb Na-Pi cotransporter during ontogeny. *American Journal Physiology Gastrointestinal Liver Physiology*, 283: G426-G434.
- BERNDT, T.; THOMAS, L.; GRAIG, T.; SOMMER, S.; LI, X.; BERGSTRALH, E. 2007. Evidence for a signal axis by which intestinal phosphate rapidly modulate renal phosphate reabsorption. *PNAS*, 104: 11085 – 11090.
- BRAITHWAITE, G. 1975. Studies on the absorption and retention of calcium and phosphorus by young and mature Ca-deficient sheep. *British Journal of Nutrition*, 34:311-324.
- BRAVO, D.; SAUVANT, D.; BOGAERT, C.; MESCHY, F. 2003. Quantitative aspects of phosphorus absorption in ruminants. *Reproduction nutrition development*, 43: 271-248.
- BREVES, G.; ROSS, R.; HÖLER, H. 1985. Dietary phosphorus depletion in sheep: effects on plasma inorganic phosphorus, calcium, 1,25-(OH)₂-Vit.D₃ and alkaline phosphatase and on gastrointestinal P and Ca balances. *Journal of Agriculture Science*, 4:125-140.
- BREVES, G.; SCHRÖDER, B. 1991. Comparative aspects of gastrointestinal phosphorus metabolism. *Nutrition research reviews*, 4: 125-140.
- BROMMAGE, R.; BAXTER, D.; GIERKE, L. 1990. Vitamin D-independent intestinal calcium and phosphorus absorption during reproduction. *American Journal Physiology Gastrointestinal Liver Physiology*, 259: G631-G638.

BUSCHE, R.; SCHRÖDER, R.; HUBER, K.; SALLMANN, H. 2007. The effect of dietary phosphorus deficiency on surface pH and membrane composition of the mucosa epithelium in caprine jejunum. *Journal of Comparative Physiology B*, 177: 135-142.

CALL, J.; BUTCHER, J.; BLAKE, J.; SMART, R.; SHUPE, J. 1978. Phosphorus influence of growth and reproduction in beef cattle. *Journal of Animal Science*, 47: 216-225.

CHURC. 1994. *El rumiante, fisiología digestiva y nutrición*. Barcelona: Acribia, 641p.

CSIRO. 2007. *Nutrient requirements of domesticated ruminants*. Collingwood, 270p.

ETO, N.; TOMITA, M.; HAYASHI, M. 2006. NaPi-mediated transcellular permeation is the dominant inorganic phosphate absorption in rats. *Drug Metabolism Pharmacokinetic*, 21: 217-221.

FIELD, A.; SUTTLE, N.; NISBED, D. 1975. Effect of diets low in calcium and phosphorus on the development of growing lambs. *Journal Agricultural Science*, 85: 435-442.

GIORGIEVSKII, V.; 1982. The physiological role of macroelement. En: Giorgievskii, V.I.; Annenkov, B.N.; Samkhin, V.I. (Eds.). *Mineral nutrition of animal*. London: Butterworths, 91-70.

HILFIKER, H.; HATTEENHAUER, O.; TRAEBERT, M.; FOSTER, I.; MURER, H.; BIBER, J. 1998. Characterization of a murine type II sodium-phosphate cotransporter expressed in mammalian small intestine. *Proc Natl Acad Sci*, 95: 14564-14569.

HUBER, K.; WALTER, C.; SCHRÖDER, B.; BIBER, J.; MURER, H.; BREVES, G. 2000. Epithelial phosphate transporter in small ruminant. *Ann NY Acad Sci*, 915: 95-97.

KINKAID, R.; RODEHUTSCO, R. 2005. Phosphorus metabolism in the rumen. En: Pfeffer P, Hristov A. *Nitrogen and phosphorus nutrition of cattle. Reducing the environmental impact of cattle operations*. London: CABI: 187-193.

KNOWLTON, K.; HERBEIN, J.; MEISTER-WEISBARTH, M.; WARK, W. 2011. Nitrogen and phosphorus partitioning in lactating Holstein cows fed different

sources of dietary protein and phosphorus. *Journal of Dairy Science*, 84: 1210-1217.

LOUVANDINI, H.; VITTI, M. 2007. Cinética de fósforo com modelos matemáticos em ovinos adultos. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 42: 1467-1472.

MARKS, J.; SRAI, S.; BIBER, J.; MURER, H.; UNWIN, R.; DEBNAM, E. 2006. Intestinal phosphate absorption and the effect of vitamin D: a comparison of rats with mice. *Experimental physiology*, 91: 531-537.

MCDOWELL, L. 1997. Minerals for grazing ruminant in tropical regions. Florida: University of Florida, 81p.

MEJIA-HARO, I.; BRINK, D.; FAJARDO-PEÑA, J.; ORTIZ-DE LA ROSA, B. 2001. Efecto de diferentes proporciones de Ca:P en dietas de ovinos en la absorción de fósforo. *Agrociencia*, 35: 497-502.

MONTGOMERY, J.; BLANTON, J.; HORST, R.; GALYEAN, M.; MARROW, K.; WESTER, D.; MILLER, M. 2004. Effects of biological type of beef steer on vitamin D, calcium and phosphorus status. *Journal of Animal Science*, 82: 2043-2049.

MURER, H.; FORSTER, I.; BIBER, J. 2004. The sodium phosphate cotransporter family SLC34. *Pflugers Archives*, 447: 763-767.

NRC. 2007. *Nutrient requirement of small ruminants: Sheep, Goats, Cervids, and new world camelids*. National Research Council, National Academic Press, Washington, 362p.

PFEFFER, E.; BEED, D.; VALK, H. 2005. Phosphorus metabolism in ruminants and requirements of cattle. IN: Pfeffer, E.; Hristov, A. Nitrogen and phosphorus nutrition of cattle. Reducing the environmental impact of cattle operations. London: CABI, 195-231.

RAZZAQUE, M.; LANSKE, B. 2007. The emerging role of the fibroblast growth factor-23-klotho axis in renal regulation of phosphorus homeostasis. *Journal of Endocrinology*, 194:1-10.

SALVIANO, L. 1996. Efeito de diferentes proporções de cálcio e fósforo sobre as perdas endógenas e absorção real de fósforo em ovinos. Tese (Doutorado)

Centro de Energia Nuclear na Agricultura. Universidade de São Paulo. Piracicaba, p 83.

SCHRÖDER, B.; KAUNE, R.; HARMEYER, J. 1991. Effects of calcitrol on stimulation of ion transport in pig jejuna mucosa. *J Physiol*, 433: 451-465.

SCHRÖDER, B.; FAILING, K.; PFEFFER, E.; BREVES, G. 1995. Mechanism of intestinal phosphate transport in small ruminants. *British Journal of Nutrition*, 74:635-648.

SCHRÖDER, B.; BREVES, G. 1996. Mechanism of phosphate uptake into brush-border membrane vesicles from goat jejunum. *Journal of Comparative Physiology B*, 166: 230-246.

SHANKLIN, N. 2001. Effect of form and amount of phosphorus and phytase supplementation on phosphorus utilization by ruminants. Faculty of the Virginia Polytechnic Institute and State University. Virginia, US.

STAUBER, A.; RANDANOVIC, T.; STANGE, G.; MURER, H.; WAGNER, C.; BIBER, J. 2005. Regulation of intestinal phosphate transport II. Metabolic acidosis stimulates Na⁺-dependent phosphate absorption and expression of the Na⁺-Pi cotransporter Na Pi-II in small intestine. *American Journal Physiology Gastrointestinal Liver Physiology*, 288: G501-G506.

TERNOUTH, J.; SEVILLA, C. 1990. Dietary calcium and phosphorus repletion of lambs. *Australian Journal of Agricultural Research*, 41: 413-420.

UNDERWOOD, E.; SUTTLE, N. 2003. Los minerales en la nutrición del ganado. Zaragoza, 637p.

VITTI, D. 2000. Modelos biomatemáticos do metabolismo de fósforo em ovinos e caprinos. Centro de Energia Nuclear na Agricultura – Universidade de São Paulo, Piracicaba.

VITTI, D.; KEBREAD, E.; ABDALLA, A.; DE CARVALHO, F.; DE RESENDE, K.; CROMPTON, L.; FRANCE, J. 2000. A kinetic models of phosphorus metabolism in growing goats. *Journal of Animal Science*, 78:2106-2716.

VITTI, D.; BUENO, I.; DA SILVA FILHO, J.; SOARES, T.; PATIÑO, R.; NASSER, E.; DE ALMEIDA, A.; SALLAM, S.; NASCIMENTO FILHO, V. 2008. The effect of dietary intake of phosphorus on true absorption and excretion of

phosphorus in brazilian Santa Inês Sheep. UK: **Proceedings**. Of the British Society of the Animal Science. Scarborough, p185.

WILCOCK, R. 2008. Land-Water Interactions: Impacto in the aquatic enviroment. En: McDowell R.W, Ed. Enviromental Impact of Pasture-Based Farming. UK: CABI, 297p.

WILLIAMS, K.; DE LUCA, H. 2007. Characterization of intestinal phosphate absorption using a model in vivo method. American Journal Physiology Endocrinology and Metabolism, 292: E1917- E1921.

XU, H.; BAI, L.; COLLINS, J.; GUISHAN, F.; 2002. Age dependent regulation of rat intestinal type IIb sodium-phosphate cotransporter by 1,25-(OH)₂ vitamin D₃. American Journal Physiology Cell Physiology, 282: 487- 493.

YANO, F.; YANO, H.; BREVES, G. 1991. Calcium and phosphorus metabolism in ruminants. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON RUMINANT PHYSIOLOGY. New York: Academic Press, 277- 295.