

Metabolismo de NAD⁺ en la Salud Cardíaca, el Envejecimiento y la Enfermedad

¿Qué es el NAD⁺?

El dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD⁺) es una coenzima esencial en el metabolismo celular. Regula las reacciones redox, la función mitocondrial, el metabolismo energético, la reparación del ADN y la señalización celular. El NAD⁺ sirve como sustrato para enzimas como las sirtuinas, las PARP y CD38, todas ellas influyentes en la salud cardíaca.

Importancia en el Corazón

Envejecimiento y Enfermedad: Los niveles de NAD⁺ disminuyen con el envejecimiento normal y de forma más marcada en condiciones como la obesidad, la diabetes y la hipertensión, todos factores de riesgo cardiovascular.

Fisiopatología: La reducción del NAD⁺ deteriora la función mitocondrial, debilita las respuestas al estrés y favorece la inflamación y la fibrosis, acelerando el envejecimiento y la disfunción cardíaca.

Insuficiencia Cardíaca: Los niveles bajos de NAD⁺ están implicados especialmente en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF), una condición estrechamente asociada al envejecimiento y a las comorbilidades.

Mecanismos de Depleción del NAD⁺

1. Disminución de la biosíntesis: alteración de las vías de rescate y de novo.
2. Aumento del consumo: sobreactivación de las PARP (por daño del ADN) y CD38 (inflamación y señalización inmunitaria).
3. Disfunción mitocondrial: tanto causa como consecuencia de la pérdida de NAD⁺.

Implicaciones Terapéuticas

Estrategias de Reposición de NAD⁺:

- Precursores dietéticos (ribósido de nicotinamida [NR], mononucleótido de nicotinamida [NMN], ácido nicotínico).
- Inhibidores de CD38.
- Ejercicio y restricción calórica (potenciadores fisiológicos del NAD⁺).

Evidencia Preclínica: La suplementación restaura los niveles cardíacos de NAD⁺, mejora la función diastólica, reduce la fibrosis y mejora la eficiencia mitocondrial.

Ensayos Clínicos: Los estudios iniciales en humanos muestran que la suplementación con precursores de NAD⁺ es bien tolerada y mejora los marcadores metabólicos y cardiovasculares, aunque se requieren ensayos clínicos de mayor tamaño.

Mensaje Clave para el Clínico

La disminución del metabolismo del NAD⁺ es un sello distintivo del envejecimiento cardíaco y la enfermedad cardiovascular. Las intervenciones dirigidas a restaurar el NAD⁺ muestran potencial para mejorar la función mitocondrial, reducir la inflamación y tratar condiciones como la HFpEF. Aunque aún no constituye una terapia estándar, la reposición de NAD⁺ representa una estrategia emergente, con fundamento biológico sólido, que podría complementar la atención cardiovascular convencional.