

El ^{13}N -amonio como herramienta diagnóstica en la imagen de perfusión miocárdica y su impacto clínico en México

Villeda-Cabrera Camila Helianne^{1*}, Claudio-Moreno Diego Samuel²
y Borja-Nieto Luis Fernando¹

ISSN IMPRESO 2954-4327. ISSN ELECTRÓNICO 2992-7277
<https://dx.doi.org/10.58713/rf.v5i1-13> Ciudad de México

Resumen

El ^{13}N -amonio es un radiofármaco utilizado en la evaluación de la perfusión miocárdica mediante Tomografía por Emisión de Positrones (PET). Su farmacocinética se caracteriza por una rápida captación en el miocardio, donde es metabolizado principalmente hacia glutamina. A pesar de su corta vida media, su capacidad para cuantificar el Flujo Sanguíneo Miocárdico (MBF) y la Reserva de Flujo Miocárdico (MFR) lo convierte en una herramienta diagnóstica valiosa. Su uso en la práctica clínica permite la evaluación precisa de la viabilidad miocárdica, lo que mejora las decisiones terapéuticas, como la elección de intervenciones de revascularización o la modificación del tratamiento farmacológico. Sin embargo, su implementación enfrenta barreras logísticas, como la necesidad de un ciclotrón cercano y el alto costo del equipo PET, lo que limita su disponibilidad a centros especializados. En México, donde las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte, el uso de ^{13}N -amonio podría mejorar los diagnósticos y optimizar el manejo de los pacientes. Además de su aplicación en cardiología, el ^{13}N -amonio tiene un potencial emergente en oncología y otras áreas médicas, lo que subraya su relevancia como herramienta diagnóstica de futuro prometedor. El artículo analiza los aspectos farmacológicos y sus aplicaciones clínicas del ^{13}N -amonio en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades cardiovasculares en México.

Abstract

^{13}N -ammonia is a radiopharmaceutical used in the evaluation of myocardial perfusion through Positron Emission Tomography (PET). Its pharmacokinetics are characterized by rapid uptake in the myocardium, where it is primarily metabolized into glutamine. Despite its short half-life, its ability to quantify Myocardial Blood Flow (MBF) and Myocardial Flow Reserve (MFR) makes it a valuable diagnostic tool. Its use in clinical practice allows for precise assessment of myocardial viability, which improves therapeutic decisions, such as the choice of revascularization interventions or modification of pharmacological treatments. However, its implementation faces logistical barriers, such as the need for a nearby cyclotron and the high cost of PET equipment, limiting its availability to specialized centers. In Mexico, where cardiovascular diseases are the leading cause of death, the use of ^{13}N -ammonia could enhance diagnostics and optimize patient management. In addition to its application in cardiology, ^{13}N -ammonia has emerging potential in oncology and other medical fields, highlighting its relevance as a promising diagnostic tool for the future. The article discusses the pharmacological aspects and clinical applications of ^{13}N -ammonia in the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases in Mexico.

Palabras Clave: Tomografía por emisión de positrones, ^{13}N -amonio, Perfusión miocárdica, Viabilidad miocárdica, México

¹ Médico Pasante del Servicio Social en el Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM.

² Médico Pasante del Servicio Social Diego Samuel Claudio Moreno. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

*Autor de correspondencia. Email: helianne27@gmail.com ORCID 0009-0007-5990-4441, Luis Fernando Borja-Nieto ORCID 0009-0007-8362-0262, Diego Samuel Claudio-Moreno ORCID 0009-0001-9477-2436.

Introducción.

En la medicina moderna, los radiofármacos desempeñan un papel fundamental en el diagnóstico y tratamiento de diversas patologías, como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y los trastornos neurológicos. Entre ellos, el ^{13}N -amonio destaca por su utilidad en la evaluación de la perfusión miocárdica mediante PET, una técnica que permite obtener imágenes funcionales de alta resolución. Este radiofármaco resulta particularmente eficaz para evaluar la viabilidad miocárdica gracias a su gran capacidad para cuantificar el MBF y MFR.^[1,2] Su mecanismo de acción, basado en la captación rápida en el miocardio y su metabolismo hacia glutamina, lo posiciona como una herramienta diagnóstica de gran precisión.^[3]

Este artículo, ofrece información sobre los aspectos farmacológicos del ^{13}N -amonio, además de discutir las aplicaciones clínicas en el manejo de enfermedades cardiovasculares, también menciona las barreras logísticas que afectan su implementación en países como México, donde las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad.

Farmacocinética

El radionúclido ^{13}N -amonio se administra típicamente como un bolo intravenoso en dosis de 10 a 20 milicurios (mCi) a través de un catéter colocado en una vena periférica grande. En estudios de reposo, esta dosis es suficiente para obtener imágenes de alta calidad; mientras que en estudios de estrés, la misma cantidad se administra aproximadamente 8 minutos después de la aplicación de un agente inductor de estrés farmacológico. Cuando el estudio de reposo precede al de estrés, se recomienda un intervalo mínimo de 40 minutos para permitir la desintegración isotópica y evitar interferencias en la adquisición de imágenes.^[4]

Tras su administración, el ^{13}N -amonio es captado rápidamente en órganos con alta actividad metabólica como el miocardio, de manera proporcional al flujo sanguíneo regional. Al igual que el ion amonio, el ^{13}N -amonio no atraviesa las membranas celulares de forma pasiva, sino que

utiliza transportadores específicos, como los asociados al sistema de transporte de amonio dependiente de potasio. Una vez dentro de los miocitos, es metabolizado mediante la acción de la enzima glutamina sintetasa. En este proceso, el ^{13}N -amonio reacciona con el glutamato en presencia de ATP para formar glutamina, un compuesto no tóxico que puede almacenarse o transportarse fuera de la célula. Este mecanismo no solo protege al tejido de la acumulación de ^{13}N -amonio, sino que también contribuye a regular el equilibrio ácido-base intracelular, dado que la conversión de ^{13}N -amonio a glutamina consume protones.^[3]

En el metabolismo intracelular, el ^{13}N -amonio se combina con dióxido de carbono (CO_2) para formar carbamoilfosfato, que posteriormente participa en reacciones que culminan con la síntesis de urea. Durante este proceso, el ^{13}N -amonio puede ser eliminado como parte de la urea, aunque una fracción significativa del radionúclido decae a carbono-13 (^{13}C) mediante un proceso conocido como decadencia beta positiva, la energía liberada provoca que el positrón se aniquile rápidamente con un electrón, lo que genera radiación beta.^[3]

El comportamiento farmacocinético del ^{13}N -amonio en el tejido miocárdico ha sido estudiado mediante modelos de compartimentos. Estos permiten evaluar tanto la extracción inicial del radiofármaco como su metabolismo posterior, facilitando una cuantificación precisa del MBF regional. Esta metodología convierte al ^{13}N -amonio en una herramienta clave para evaluar la perfusión en tiempo real.^[6]

La eliminación del ^{13}N -amonio ocurre predominantemente por vía urinaria. Por esta razón, se recomienda mantener una hidratación adecuada y fomentar micciones frecuentes durante al menos una hora tras su administración, reduciendo así la exposición de la vejiga a la radiación. Además, una pequeña proporción de amoníaco libre puede ser excretada directamente por esta misma vía, especialmente en casos de disfunción renal. La vida media biológica

En la medicina moderna, los radiofármacos desempeñan un papel fundamental en el diagnóstico y tratamiento de diversas patologías, como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y los trastornos neurológicos. Entre ellos, el ^{13}N -amonio destaca por su utilidad en la evaluación de la perfusión miocárdica mediante PET, una técnica que permite obtener imágenes funcionales de alta resolución. Este radiofármaco resulta particularmente eficaz para evaluar la viabilidad miocárdica gracias a su gran capacidad para cuantificar el MBF y MFR.^[1,2] Su mecanismo de acción, basado en la captación rápida en el miocardio y su metabolismo hacia glutamina, lo posiciona como una herramienta diagnóstica de gran precisión.^[3]

Este artículo, ofrece información sobre los aspectos farmacológicos del ^{13}N -amonio, además de discutir las aplicaciones clínicas en el manejo de enfermedades cardiovasculares, también menciona las barreras logísticas que afectan su implementación en países como México, donde las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad.

Farmacocinética

El radionúclido ^{13}N -amonio se administra típicamente como un bolo intravenoso en dosis de 10 a 20 milicurios (mCi) a través de un catéter colocado en una vena periférica grande. En estudios de reposo, esta dosis es suficiente para obtener imágenes de alta calidad; mientras que en estudios de estrés, la misma cantidad se administra aproximadamente 8 minutos después de la aplicación de un agente inductor de estrés farmacológico. Cuando el estudio de reposo precede al de estrés, se recomienda un intervalo mínimo de 40 minutos para permitir la desintegración isotópica y evitar interferencias en la adquisición de imágenes.^[4]

Tras su administración, el ^{13}N -amonio es captado rápidamente en órganos con alta actividad metabólica como el miocardio, de manera proporcional al flujo sanguíneo regional. Al igual que el ion amonio, el ^{13}N -amonio no atraviesa las membranas celulares de forma pasiva, sino que utiliza transportadores específicos, como los asociados al sistema de transporte de amonio

dependiente de potasio. Una vez dentro de los miocitos, es metabolizado mediante la acción de la enzima glutamina sintetasa. En este proceso, el ^{13}N -amonio reacciona con el glutamato en presencia de ATP para formar glutamina, un compuesto no tóxico que puede almacenarse o transportarse fuera de la célula. Este mecanismo no solo protege al tejido de la acumulación de ^{13}N -amonio, sino que también contribuye a regular el equilibrio ácido-base intracelular, dado que la conversión de ^{13}N -amonio a glutamina consume protones.^[3]

En el metabolismo intracelular, el ^{13}N -amonio se combina con dióxido de carbono (CO_2) para formar carbamoilfosfato, que posteriormente participa en reacciones que culminan con la síntesis de urea. Durante este proceso, el ^{13}N -amonio puede ser eliminado como parte de la urea, aunque una fracción significativa del radionúclido decae a carbono-13 (^{13}C) mediante un proceso conocido como decadencia beta positiva, la energía liberada provoca que el positrón se aniquile rápidamente con un electrón, lo que genera radiación beta.^[3]

El comportamiento farmacocinético del ^{13}N -amonio en el tejido miocárdico ha sido estudiado mediante modelos de compartimentos. Estos permiten evaluar tanto la extracción inicial del radiofármaco como su metabolismo posterior, facilitando una cuantificación precisa del MBF regional. Esta metodología convierte al ^{13}N -amonio en una herramienta clave para evaluar la perfusión en tiempo real.^[6]

La eliminación del ^{13}N -amonio ocurre predominantemente por vía urinaria. Por esta razón, se recomienda mantener una hidratación adecuada y fomentar micciones frecuentes durante al menos una hora tras su administración, reduciendo así la exposición de la vejiga a la radiación. Además, una pequeña proporción de amoniaco libre puede ser excretada directamente por esta misma vía, especialmente en casos de disfunción renal. La vida media biológica del ^{13}N -amonio es de 2.84 minutos en sangre y menos de 2 minutos en el miocardio, mientras que su vida media física es de aproximadamente 10 minutos.^[7]

Estas propiedades farmacocinéticas no solo permiten un rápido aclaramiento del radiofármaco, sino que también hacen posible su empleo en estudios dinámicos de perfusión. Además, las características de distribución y metabolismo del ^{13}N -amonio podrían abrir nuevas oportunidades para su aplicación en otras áreas de la medicina nuclear, como la oncología y la imagen molecular de tejidos con alta actividad metabólica. [8]

Farmacodinamia

La acción del ^{13}N -amonio se fundamenta en la desintegración radiactiva del nitrógeno-13, un radionúclido que emite positrones durante su decaimiento. Estos positrones interactúan con electrones cercanos, generando pares de aniquilación que producen radiación gamma en forma de fotones con una energía característica de 511 Kilo-Electrón-Voltio (keV). Esta radiación es detectada por el escáner PET, permitiendo un mapeo tridimensional y en tiempo real del MBF. El ^{13}N -amonio ofrece imágenes de alta resolución que permiten evaluar con precisión la perfusión miocárdica, las cuales facilitan la detección de áreas con flujo sanguíneo reducido, la evaluación de la viabilidad miocárdica y la identificación de regiones isquémicas, ya que, durante una reducción de flujo sanguíneo los miocitos cardíacos alteran su metabolismo, cambiando de una preferencia por ácidos grasos a una mayor dependencia de glucosa como fuente de energía. Este cambio metabólico, combinado con la capacidad del ^{13}N -amonio para reflejar la perfusión regional, hace posible la caracterización detallada de diferentes estados del miocardio, como el tejido normal, aturdido, hibernante y necrótico. [7, 9]

Ventajas y limitaciones del PET con ^{13}N -amonio

El PET con ^{13}N -amonio ofrece varias ventajas significativas, destacando por su alta sensibilidad y especificidad en la evaluación de la perfusión miocárdica. Esta técnica permite detectar de manera precisa áreas con flujo sanguíneo comprometido, incluso en las etapas más tempranas de la enfermedad cardiovascular.

Gracias a su capacidad para cuantificar el MBF y la Reserva de Flujo Coronario (CFR), proporciona información crítica para el diagnóstico y manejo de condiciones complejas como la isquemia miocárdica, permitiendo una planificación terapéutica más precisa, como revascularización o ajustes farmacológicos. [10] Sin embargo, la corta vida media del ^{13}N -amonio plantea desafíos logísticos significativos. Este radiofármaco debe ser producido en un ciclotrón cercano y administrado casi inmediatamente, lo que restringe su uso a centros altamente especializados que cuentan con esta infraestructura. En países como México, esta limitación resulta especialmente relevante, ya que el acceso a tecnología avanzada como el PET está concentrado en un número reducido de hospitales ubicados en grandes ciudades.

Esto deja a muchas comunidades rurales o con menor desarrollo tecnológico sin acceso a esta herramienta diagnóstica. El alto costo asociado con la adquisición, operación y mantenimiento de los equipos PET, así como con la producción de radiofármacos, representa otro obstáculo significativo. Estas barreras económicas y de infraestructura dificultan su implementación a gran escala, lo que puede retrasar el diagnóstico temprano y preciso de patologías como la disfunción del flujo coronario o la viabilidad miocárdica. [11] El desarrollo de estrategias como la colaboración entre instituciones, subsidios gubernamentales o la instalación de ciclotrones en regiones estratégicas, podría ampliar el acceso a esta tecnología de manera significativa.

Consideraciones éticas y de seguridad

El uso clínico del ^{13}N -amonio implica una exposición a radiación que demanda estricta adherencia a las normas de seguridad, tanto para los pacientes como para el personal de salud. Dado su carácter radiactivo, es crucial implementar medidas de protección adecuadas en todas las etapas de manejo, desde la producción hasta la administración del radiofármaco. [7]

Para proteger al personal de salud, se deben

seguir protocolos que incluyan el uso de equipo de protección personal, como delantales plomados, guantes y gafas, así como la instalación de pantallas plomadas en las áreas de trabajo. Además, es indispensable monitorear de manera individualizada las dosis de radiación recibidas, utilizando dosímetros que permitan identificar y corregir cualquier exceso de exposición. El principio de “distancia y tiempo” es esencial: mantener la mayor distancia posible de la fuente radiactiva y minimizar el tiempo de exposición. Asimismo, la planificación cuidadosa de los procedimientos puede reducir la duración del contacto cercano con el radiofármaco. [7] La dosis total absorbida por el cuerpo humano se ha calculado en 5 millirads por milicurios (mrad/mCi), asumiendo una distribución uniforme [3], aunque estas dosis son generalmente bajas y controladas, la exposición aguda a radiación en niveles elevados podría causar efectos adversos como eritema cutáneo, fatiga y síntomas gastrointestinales.

A largo plazo, la exposición crónica podría aumentar el riesgo de cáncer en órganos sensibles como la tiroides, los pulmones y la piel. Sin embargo, debido a la corta vida media del radiofármaco y a su manejo estrictamente controlado, este riesgo es considerado bajo. [3]

En mujeres embarazadas, la exposición a radiación plantea riesgos significativos para el desarrollo fetal, lo que contraindica su uso, salvo que los beneficios diagnósticos superen claramente los riesgos potenciales. [12]. En hombres, aunque los datos sobre los efectos en la fertilidad son limitados, exposiciones elevadas podrían afectar la espermatogénesis. Dado que tejidos altamente radiosensibles, como la médula ósea y los ovarios, podrían verse comprometidos, es imprescindible implementar medidas de protección adicionales en estos casos. [7] En condiciones controladas, el uso de ^{13}N -amonio no debería resultar en efectos adversos significativos para pacientes o personal. [4]

Aplicaciones clínicas

El PET con ^{13}N -amonio es especialmente útil para diagnosticar enfermedades coronarias relevantes

como la enfermedad arterial coronaria, la cardiopatía isquémica y para evaluar la viabilidad del miocardio en pacientes con antecedentes de infarto o insuficiencia cardíaca [5] que podrían no detectarse con métodos tradicionales. Este radiofármaco permite tanto una evaluación cualitativa de los defectos en la perfusión miocárdica como un análisis cuantitativo del MBF, MFR, MBF bajo estrés, la Reserva de Flujo Coronario (CFR) y la Reserva de Flujo Relativa (RFR). [4, 13] Las imágenes obtenidas muestran la distribución del radiofármaco en el miocardio, y, al combinarse con los parámetros cuantitativos, ofrecen una evaluación precisa del flujo sanguíneo regional. La interpretación se realiza comparando la perfusión en condiciones de reposo y estrés, identificando áreas con flujo comprometido, lo que resulta crucial para guiar decisiones clínicas.

[14] En el contexto de revascularización, el PET con ^{13}N -amonio ayuda a determinar la presencia de obstrucciones coronarias significativas que comprometen el flujo sanguíneo. En estos casos, se pueden indicar intervenciones como la Angioplastia Coronaria Percutánea (PCI) o la Cirugía de Revascularización Coronaria (CABG), particularmente en pacientes con múltiples o difusas obstrucciones. Este método también es esencial para evaluar la viabilidad del miocardio afectado, determinando si una revascularización quirúrgica mejorará la función cardíaca o evitará la progresión de la insuficiencia miocárdica. En pacientes que no requieren procedimientos invasivos, el ^{13}N -amonio puede guiar ajustes en el tratamiento farmacológico. [12]

Discusión

En México, las enfermedades cardiovasculares representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, lo que subraya la necesidad urgente de implementar herramientas diagnósticas precisas que permitan la detección temprana y eficaz de estas condiciones. En este contexto, el uso de radiofármacos como el ^{13}N -amonio desempeña un papel clave, para obtener datos de alta precisión sobre la perfusión miocárdica, lo que contribuye significativamente a una toma de decisiones terapéuticas más informada. [13]

La implementación de tecnologías avanzadas

como el ^{13}N -amonio enfrenta retos organizacionales y económicos, dado el acceso limitado a ciclotrones y equipos PET en gran parte del país.^[11] Su incorporación en centros especializados podría marcar una diferencia significativa en el manejo de enfermedades cardiovasculares. Es fundamental promover políticas de inversión en infraestructura y capacitación, asegurando una distribución equitativa de estos recursos tecnológicos. De esta manera, se optimizará el uso de recursos disponibles, se mejorará la calidad de vida de los pacientes y se contribuirá al fortalecimiento del sistema de salud frente a las crecientes demandas de la población.^[10]

Más allá de su aplicación en cardiología, el ^{13}N -amonio tiene un potencial prometedor en otros campos como la oncología y la investigación metabólica.^[8] Estas aplicaciones emergentes podrían ampliar su relevancia dentro de la medicina nuclear, consolidándose como una herramienta diagnóstica versátil y de alto impacto. El desarrollo de investigaciones futuras, centradas en explorar nuevas indicaciones y optimizar su uso, será crucial para definir su papel en las próximas décadas.^[5]

Conclusiones:

El ^{13}N -amonio se confirma como un radiofármaco altamente eficaz en la evaluación de la perfusión miocárdica, distinguiéndose por su capacidad para generar imágenes de alta resolución y proporcionar parámetros cuantitativos clave como el MBF y la MFR. Esta combinación de medidas cualitativas y cuantitativas lo posiciona como una herramienta fundamental en la medicina nuclear moderna, permitiendo la detección precisa de condiciones cardiovasculares que podrían no ser identificadas mediante técnicas convencionales. A pesar de las limitaciones organizativas, como la dependencia de un ciclotrón para su producción, los avances tecnológicos y la investigación continua prometen mejorar su accesibilidad y optimizar su implementación en entornos clínicos. Además, su potencial para diversificarse hacia otras áreas, como la oncología y la investigación metabólica, subraya su versatilidad y valor para la práctica médica.

Para maximizar el impacto del ^{13}N -amonio en el diagnóstico y manejo de enfermedades, será crucial fomentar la colaboración entre instituciones, promover el desarrollo de infraestructuras especializadas y generar estrategias que superen las restricciones económicas y de gestión. Los beneficios que este radiofármaco ofrece en términos de diagnóstico temprano, precisión terapéutica y mejora de los resultados clínicos justifican plenamente su incorporación en los entornos clínicos que cuenten con los recursos necesarios.

Contribuciones de los autores:

Villeda-Cabrera Camila H: Primera autora, redactó y desarrolló el contenido principal del artículo, incluyendo el resumen, la introducción, la revisión de la literatura, la discusión y las conclusiones.

Claudio-Moreno Diego S: Colaboró en la redacción y desarrollo del contenido científico del artículo, así como en la revisión crítica del mismo.

Borja-Nieto Luis F: Colaboró en la redacción y desarrollo del contenido científico del artículo, así como en la revisión crítica del mismo.

Conflicto de intereses

Declaramos que no existen conflictos de interés por parte de los autores.

Referencias

1. Valdés G, Puente A, Rosales S, Rivera B. Distribución anatómica del puntaje de calcio coronario y su relación con las anomalías de perfusión miocárdica detectadas por PET-CT con ^{13}N -Amonio. *Rev Sanid Milit*. 2019;73(5-6):313-9. doi: 10.35366/93332.
2. Pieper J, Patel V, Escolero S, Nelson JR, Poitrasson-Rivière A, Shreves CK, et al. Initial clinical experience of ^{13}N -ammonia myocardial perfusion PET/CT using a compact superconducting production system. *J Nucl Cardiol*. 2019;28(1):295-9. doi:10.1007/s12350-019-01886-7.
3. Walsh WF, Fill HR, Harper PV. Nitrogen-13-labeled ammonia for myocardial imaging. *Semin Nucl Med*. 1977;7(1):59-66. doi:10.1016/s0001-2998(77)80008-1.
4. Hirshfeld JW, Ferrari VA, Bengel FM, et al. 2018 ACC/HRS/NASCI/SCAI/SCCT expert consensus document on optimal use of ionizing radiation in cardiovascular imaging: best practices for safety and effectiveness. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;92(2):E35-E97. doi:10.1002/ccd.27659.
5. Positron Emission Tomography Imaging in Cardiovascular Disease. Tarkin JM, Ćorović A, Wall C, Gopalan D, Rudd JH. *Heart (British Cardiac Society)*. 2020;106(22):1712-1718. doi:10.1136/heartjnl-2019-315183.
6. Hutchins GD. Quantitative evaluation of myocardial blood flow with [^{13}N]ammonia. *Cardiology*. 1997 Jan-Feb;88(1):106-15. doi:10.1159/000177316.
7. Feinstein Institute for Medical Research. Product information: ammonia $\text{N } ^{13}$ intravenous injection. Manhasset (NY): Feinstein Institute for Medical Research; 2011. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugsatfda>.
8. Liu G, Gu T, Chen S, et al. Total-body dynamic PET/CT imaging reveals kinetic distribution of [^{13}N]NH $_3$ in normal organs. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2024;51(13):3888-3899. doi:10.1007/s00259-024-06826-3.
9. Lee JM, Kim CH, Koo BK, et al. Integrated myocardial perfusion imaging diagnostics improve detection of functionally significant coronary artery stenosis by ^{13}N -ammonia positron emission tomography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(9):e004768. doi:10.1161/CIRCIMAGING.116.004768.
10. Meave-González A, Maury-Ordaz S, Magaña-Bailón E, Barrero-Mier AF, Jordán-Ríos A, Martínez-Aguilar MM, Alexanderson-Rosas E. Detección de isquemia miocárdica mediante ^{13}N -amonio PET: experiencia en Latinoamérica. *Anales Radiol México*. 2014;13:110-6.
11. Ávila-Rodríguez MA, Rivera-Bravo B, Kerik-Rotenberg NE, Vallejo E, Herranz-Carnero M, Buelna-Cano C. Estado actual y perspectivas de la imagen molecular PET en México. *Gac Med Mex*. 2019;155(4):436-44. Epub 2021 Jul 1. doi:10.24875/gmm.19005257.
12. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;144:e368. doi: 10.1161/CIR.0000000000001029.
13. Fiechter M, Ghadri JR, Gebhard C, et al. Diagnostic value of ^{13}N -ammonia myocardial perfusion PET: Added value of myocardial flow reserve. *J Nucl Med*. 2012;53(8):1230-4. doi:10.2967/jnumed.111.101840.
14. Auerbach MA, Schöder H, Hoh C, et al. Prevalence of myocardial viability as detected by positron emission tomography in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation*. 1999;99:2921. doi:10.1161/01.cir.99.22.2921.