

Aprender a medir, interpretar y defender la difusión por RMN

Manual completo del laboratorio doctoral

Versión 1.2.0 - Español - 5 de octubre de 2026

Nueve actividades conectan movimiento molecular, fases, secuencias, calibración, problemas inversos y conclusiones científicas. El objetivo es que puedas diseñar una medida y explicar por qué los datos sostienen o limitan tu afirmación.

The screenshot displays the 'DiffAtOnce ACADEMY' interface. At the top, it says 'DiffAtOnce: Monash University' and 'ACADEMY ES / EN'. The user is logged in as 'WPF + Beatrix'. The main content area is titled 'RECORRIDO DOCTORAL - 1.2' and 'Del fenómeno a la evidencia'. It includes a search bar with 'Calibración, convección, ILT...'. Below this is a list of modules under '01 - Preparar y medir', with the first module '01 ¿Qué mide realmente la difusión?' selected. The main area shows a progress bar for '0 de 24 módulos completados' and a list of modules: 01 De las posiciones al eco, 02 Diseña una secuencia, 03 Una ecuación cada vez, 04 Campaña experimental virtual, 05 El problema está oculto, 06 Del decaimiento a la distribución. A central box contains the text 'Piensa como quien diseña el experimento.' and a flow diagram: 'Movimiento → Fase → Señal → Evidencia'. The bottom of the interface shows three numbered sections: 01 VER EL MECANISMO, 02 CONSTRUIR LA MEDIDA, and 03 DERIVAR Y COMPROBAR.

Interfaz real del recorrido doctoral. Las figuras proceden de pruebas de la aplicación. El caso Monash se identifica como evidencia real condicionada.

Cómo usar este manual. Sigue la ruta de las páginas 2-3 y después completa las nueve actividades. Escribe predicciones antes de ejecutar y conserva controles, supuestos y conclusiones en el cuaderno.

Alcance. Los experimentos virtuales son modelos docentes sintéticos. El caso Monash contiene señales reales publicadas y su estimación de D queda condicionada a metadatos y calibración. La aplicación no controla el espectrómetro.

01 | Ruta de aprendizaje y objetivos

No necesitas resolver toda la teoría antes de experimentar. Empieza con una predicción física y vuelve a la derivación cuando necesites justificar el resultado. Los tres niveles de la actividad guiada permiten recorrer intuición, diseño experimental y matemáticas.

Las nueve actividades

1. **sync:** relacionar moléculas, fases, vectores de magnetización y eco.
2. **sequence:** construir el historial $q(t)$, calcular b y sensibilidad al flujo.
3. **guided:** completar predicciones, unidades y pasos de las derivaciones.
4. **campaign:** calibrar y diseñar una rampa con un presupuesto de tiempo.
5. **blind:** distinguir causas mediante controles independientes.
6. **inverse:** comparar ajustes e inversión, relaciones espectrales e incertidumbre.
7. **cases:** procesar datos reales o sintéticos con procedencia explícita.
8. **advanced:** estudiar una reacción con adquisición secuencial y codificación espacial.
9. **assessment:** defender una conclusión y revisarla con una rúbrica humana.

Resultados que debes poder explicar

Por qué hay autodifusión en equilibrio; por qué el eco se atenúa aun cuando se refocaliza un gradiente; qué mide b ; cómo un error de gradiente sesga D ; cuándo dos poblaciones son resolubles; qué controles distinguen convección, procesamiento y cambio de composición.

02 | Abrir la aplicación y conservar tu trabajo

Windows WPF

1. Extrae por completo el ZIP portable. Conserva juntos el ejecutable y las carpetas Content, Web, Lab, Models y Docs. No ejecutes desde dentro del ZIP.
2. Abre **DiffAtOnce.Academy.exe**. El botón **Laboratorio doctoral** abre el laboratorio; puedes cambiar ES/EN sin perder el razonamiento activo. **Manual doctoral (PDF)** abre la edición del manual que corresponde al idioma.
3. El lector integrado necesita Microsoft Edge WebView2 Runtime. Si falta, instala el runtime oficial o utiliza la edición web. El contenido, las animaciones y las ecuaciones son locales.

Edición web

Abre la página de Academy del despliegue disponible y selecciona **Doctorado**. La web incluye el laboratorio educativo sin ejecutar un LLM. La disponibilidad pública de una versión es independiente de este manual y debe comprobarse en la página de descargas.

Cuaderno y exportación

Las actividades conservan predicciones, parámetros, decisiones y evidencia entre idiomas. El cuaderno permite exportar un registro JSON; guarda una copia antes de cerrar, cambiar de equipo o limpiar el almacenamiento del navegador. Un archivo de datos importado puede requerir volver a importarse tras salir de su actividad.

El registro conserva procedencia, hashes, procesamiento y conclusiones; no convierte una simulación en validación experimental y no publica tus FID. Si el almacenamiento está bloqueado o lleno, exporta antes de cerrar.

Microsoft WebView2 Runtime - documentación oficial

03 | Moléculas, fase y eco: una sola historia

Objetivo. Explicar la pérdida de eco como una distribución de fases, no como moléculas que desaparecen.

Autodifusión sin transporte neto

En equilibrio, cada molécula cambia de posición aunque el desplazamiento medio del conjunto sea aproximadamente cero. Un gradiente etiqueta posiciones con fase; el eco prueba cuánto se conserva esa etiqueta. En este modelo el gradiente no ejerce una fuerza que impulse las moléculas: codifica su posición.

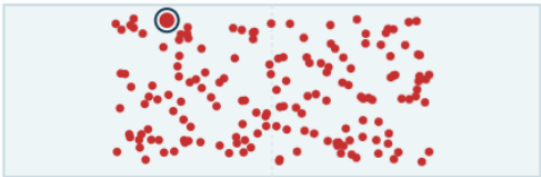
Secuencia ideal	D (10 ⁻⁹ m ² /s)	Ventana inicial (μm)	Movimiento de traslación
PGSE	1	240	Sin flujo
Velocidad media (μm/s)	Semianchura uniforme (μm/s)	Moléculas del conjunto	Semilla reproducible
200	400	512	20261005

Presets: δ=1,5 ms, g=200 mT/m y Δ=60 ms entre comienzos de cada bloque; edita esos tiempos y amplitudes en la tabla. En doble STE, Δ=60 ms en cada uno de los dos bloques; no es el Δ total de la figura del artículo.

01 Posiciones

01 • El movimiento es aleatorio

Cada punto es una trayectoria; el color sigue su fase.



02 Fase individual

02 • La etiqueta de fase se dispersa

Se muestra φ módulo 2π; fase acumulada en la ficha.



Actividad sync: observa simultáneamente desplazamiento, fase y señal. Sigue una molécula y después considera el conjunto.

1. Predice qué ocurrirá si las moléculas permanecen quietas entre codificación y decodificación.
2. Ejecuta el modelo y relaciona la posición seleccionada con la fase y su vector complejo.
3. Aumenta D o el intervalo de difusión sin cambiar el resto. Observa la dispersión de fases y la magnitud de la suma.
4. Añade flujo uniforme o una distribución de velocidades. Distingue un desplazamiento de fase del conjunto de una pérdida de amplitud por dispersión.

$$E = \langle \exp(i\phi) \rangle ; |E| = |\langle \cos \phi \rangle + i \langle \sin \phi \rangle|$$

En equilibrio pueden compensarse los flujos macroscópicos y seguir moviéndose cada molécula. La autodifusión se describe mediante desplazamientos y correlaciones; una concentración uniforme no implica $D = 0$. El modelo de movimiento libre no demuestra difusión restringida ni intercambio químico.

04 | Constructor de secuencias y memoria q(t)

Secuencia ideal
PGSE

D (10⁻⁹ m²/s)
1

Ventana inicial (μm)
240

Movimiento de traslación
Sin flujo

Velocidad media (μm/s)
200

Semianchura uniforme (μm/s)
400

Moléculas del conjunto
512

Semilla reproducible
20261005

Presets: δ=1,5 ms, g=200 mT/m y Δ=60 ms entre comienzos de cada bloque; edita esos tiempos y amplitudes en la tabla. En doble STE, Δ=60 ms en cada uno de los dos bloques; no es el Δ total de la figura del artículo.

t / T
0 / 61,5 ms

p
1

q(t)
Predice → revela

b(T)
Integra q²

u(T)
Integra q con signo

Eco final
q(T)=0 · balanceado

Transferencia RF ideal
1 × S₀

▼ Constructor: gradiente físico × vía de coherencia

Edita intervalos rectangulares. Cada frontera con cambio de p representa una transferencia RF ideal de la vía seleccionada; el diagrama marca 90° o 180° ilustrativos. p=0 almacena una modulación: q no vuelve a cero.

#	Duración (ms)	g (mT/m)	p	Orden
1	1,5	200	+1	↑ ↓ ×
2	29,25	0	+1	↑ ↓ ×
3	29,25	0	-1	↑ ↓ ×
4	1,5	200	-1	↑ ↓ ×

Actividad sequence: el historial acumulado determina la ponderación, incluso durante almacenamiento longitudinal.

1. Introduce segmentos RF, gradiente y tiempo con las unidades que pide la interfaz. Antes de revelar el cálculo, dibuja tu predicción de q(t).
2. Sigue el orden de coherencia p(t). Un cambio RF modifica el gradiente efectivo p(t)g(t); no borra automáticamente el historial q.
3. Compara el área bajo q² y el primer momento ∫ q dt. Un eco balanceado q(T)=0 no implica sensibilidad nula al flujo.
4. Modifica una duración, la forma del gradiente o la separación. Comprueba que la ecuación elegida corresponde a toda la forma temporal efectiva.

$$q(t) = \gamma \int_0^t p(s)g(s) ds$$

$$b = \int_0^T q^2(t) dt ; M_1 = \int_0^T q(t) dt$$

Usa un programa de pulsos real para interpretar p30, d20, d5 y los gradientes de selección. La misma etiqueta de parámetro no establece un intervalo efectivo universal. La aplicación construye topologías docentes; no instala una secuencia en TopSpin ni valida su ejecución.

05 | Completar la derivación, no memorizarla

Recorrido

Capítulo

Intuición física

Unidades, azar y desplazamiento

▼ Diagnóstico previo: cuatro ideas esenciales

En una disolución en equilibrio, ¿siguen desplazándose las moléculas?

☐ Sí: autodifusión sin flujo neto macroscópico

☐ No: concentración uniforme significa inmovilidad

☐ Sólo cuando se aplica un gradiente de concentración

¿Qué unidades tiene b para que $\exp(-bD)$ sea adimensional?

☐ s/m^2

☐ m^2/s

☐ T/m

Si se duplica toda la forma de gradiente efectiva, manteniendo los tiempos y sin gradientes fijos, ¿cómo cambia b ?

Actividad guided: cada transformación se acompaña de una predicción, comprobación o pregunta sobre sus supuestos.

La colección incluye 20 capítulos, 93 pasos y las 111 ecuaciones numeradas de Sinnaeve y Kuchel. Hay 79 tareas objetivas, 16 comprobaciones numéricas y 14 pasos documentales que requieren revisión humana. La cobertura identifica DOI y páginas PDF/revista; las discrepancias de notación se explican sin modificar los originales.

1. Elige intuición, experimental o matemático. Lee el significado de las variables y las condiciones de validez.
2. Escribe la predicción o completa la tarea antes de solicitar una pista. Las pistas tienen niveles progresivos y contenido revisado.
3. Resuelve las tareas objetivas de elección, unidades o números. Los pasos algebraicos complejos requieren revisión humana; una respuesta guardada no equivale a una demostración correcta.
4. Conecta la ecuación con un experimento: ¿qué observable cambia?, ¿qué parámetro necesitas medir?, ¿qué control podría invalidar el supuesto?

La ecuación de Bloch-Torrey combina evolución de magnetización, difusión y fase espacial. La forma escalar $E = \exp(-bD)$ exige los supuestos del modelo y una ponderación correctamente calculada; no es una ley universal para cualquier muestra.

06 | Calibrar antes de elegir la rampa

Calibra antes de elegir la rampa

Nulo seleccionado / μs

Orden del nulo seleccionado

P90 aplicado / μs

Escala de gradiente aplicada

D del patrón / $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$

Temperatura de referencia / K

Temperatura medida / K

Aplicar nulo seleccionado → P90

Aplicar calibración del patrón

El patrón debe corresponder a temperatura y matriz. No se aplica una corrección térmica universal.

Nutación con signo: primer máximo y dos nulos

Integral con signo

El máximo de 90° ocurre a $9 \mu\text{s}$. El nulo de 180° cambia de signo a $18 \mu\text{s}$; dividir entre dos da P90. A $36 \mu\text{s}$, el nulo de 360° exige dividir entre cuatro. Estos valores pertenecen al patrón virtual.

Datos observados

Datos observados

Mono

Actividad campaign: identifica el nulo RF, aplica la referencia de gradientes y repite la medida para comprobar qué cambia.

Calibración manual P90

La serie de nutación virtual muestra un máximo a $9 \mu\text{s}$, un nulo de 180° a $18 \mu\text{s}$ y un nulo de 360° a $36 \mu\text{s}$. El de 180° cruza de polaridad; $P90 = P180/2$. Si eliges el nulo de 360° , $P90 = P360/4$. Un nulo aislado no identifica por sí solo el orden.

Selecciona duración y orden, pulsa aplicar y observa la sensibilidad. En tu flujo real, el experimento 1000 puede contener la búsqueda manual del nulo; verifica qué representa p1 antes de dividir. La potencia RF, el tuning, la muestra y el canal deben corresponder al experimento.

Referencia de gradiente

$$s = \sqrt{(D_{\text{nominal}} / D_{\text{ref}})} ; g_{\text{real}} = s \cdot g_{\text{nominal}}$$

La actividad ajusta en espacio de señal una serie sintética del patrón. El patrón y su D deben corresponder a temperatura y matriz: si las temperaturas difieren, la calibración no se aplica. La ley cuadrática supone que se escala toda la forma efectiva; gradientes fijos y términos cruzados requieren el historial completo.

07 | Diseñar δ , Δ , sensibilidad y tiempo

1. Predice si la rampa tendrá suficiente atenuación usando $b_{\max} \cdot D$. Una atenuación mínima aporta poca información; una cola enterrada en ruido tampoco resuelve componentes.
2. Elige δ , Δ y gradiente máximo. Cambia uno cada vez y observa atenuación, residuos y señal absoluta.
3. Compara PGSE, STE, STE + LED y los dos lazos reflejados ideales Double-STE. Revisa las definiciones temporales del modelo.
4. Fija puntos, repeticiones, NS, d1 y adquisición. Comprueba el presupuesto; más datos tienen un coste de tiempo y una muestra puede evolucionar mientras se adquieren.
5. Entrega una conclusión con calibración, rango b, SNR, tiempo y controles. Después revela los parámetros generadores para evaluar el sesgo.

$$b_{\text{PGSE}} = \gamma^2 g^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$$

$$\text{Tiempo} = \text{puntos} \times \text{repeticiones} \times \text{NS} \times (d1 + \text{AQ} + \text{duración de secuencia})$$

La recuperación virtual es $1 - \exp(-d1/T1)$. La transferencia RF ideal del camino seleccionado vale 1 para PGSE, 1/2 para STE/LED y 1/4 para los dos ecos estimulados. La compensación tiene un coste de sensibilidad. Una recuperación constante insuficiente puede conservar D tras normalizar, mientras empeora la precisión. Los factores T1/T2 y de error RF restantes son aproximaciones docentes, no simulaciones completas de caminos de coherencia.

En Double-STE se usan dos lazos q idénticos y reflejados: $b = 2b_{\text{lazo}}$ y el primer momento de flujo uniforme se cancela idealmente. Δ pertenece a cada lazo. LED se representa mediante tiempo adicional y no se afirma que elimine automáticamente convección.

Conclusión que debes justificar

Explica qué ganarías aumentando Δ y qué perderías por relajación, convección o evolución temporal. La mejor rampa es la que responde a tu pregunta con evidencia suficiente dentro de sus restricciones.

08 | Casos ocultos: elegir controles informativos

no identifica la causa.

Entrega tras recoger evidencia.

Controles del experimento
Caso
CASE-A
La curva es casi monoexponencial, pero D difiere entre dos instrumentos.
Semilla reproducible
5

Hipótesis de trabajo
—

Elige controles independientes
☐ Patrón a temperatura conocida
☐ Cambiar Δ con intervalo b equivalente
☐ Comparar lazos q reflejados con b equivalente
☐ Comparar integrales con signo y en magnitud
☐ Refasar y comprobar línea base
☐ Invertir el orden de los gradientes

Datos observados

b / 10 ³ s m ⁻²	Señal con signo / u.a.
0.00	1.08
0.50	0.81
1.00	0.54
1.50	0.36
2.00	0.27
2.50	0.18
3.00	0.10
3.50	0.05
4.00	0.00

Elige controles independientes
Tus controles aún no distinguen las explicaciones alternativas. Añade un control independiente.

Explica qué observaciones distinguen tu hipótesis de una alternativa

Actividad blind: la curva inicial no revela su causa. La respuesta se revisa después de una hipótesis, controles y explicación de evidencia.

Cinco casos exploran escala de gradiente, convección, fase, cambio temporal y recuperación. La interfaz oculta el modelo con finalidad docente; no constituye un examen seguro. La curva sola no establece un diagnóstico único.

1. Elige una hipótesis y una explicación alternativa. Predice qué control daría resultados distintos bajo cada una.
2. Adquiere controles: patrón a temperatura conocida; Δ y b equivalente; lazos reflejados; fase/línea base; orden inverso; referencia temporal; recuperación; nutación RF.
3. Escribe qué observación apoya tu hipótesis, cuál la debilita y qué no has descartado.
4. Entrega el diagnóstico. Sin controles discriminantes o explicación suficiente, la causa permanece oculta. Una hipótesis equivocada puede revisarse tras consultar la evidencia.

La revisión automática sólo verifica requisitos del ejercicio; no evalúa la calidad completa del argumento ni valida un diagnóstico real. Varias causas pueden coexistir en una muestra experimental.

09 | Una curva, varios problemas inversos



Actividad inversa: todos los métodos reciben los mismos datos; compara distribuciones y residuos en vez de juzgar el mapa por su aspecto.

$$y_i = \sum_j K_{ij} a_j + \varepsilon_i ; K_{ij} = \exp(-b_i D_j)$$

Mono: estima A y D por mínimos cuadrados en espacio de señal; no aplica logaritmo ni elimina señales negativas. Un valor de D único puede ser aparente si la muestra es una mezcla.

NNLS: minimiza el error con amplitudes no negativas. **Tikhonov positivo:** añade suavidad mediante diferencias segundas sobre una malla log D. **L1 positivo:** penaliza el área no negativa. Todos reportan residuo KKT, tolerancia y convergencia. Estos ejemplos no implementan PALMA, CONTIN ni todos los algoritmos del catálogo.

Cambia SNR, contraste de D y penalización. Si picos distintos explican casi igualmente los mismos datos, explica qué conclusión se mantiene y qué detalle depende del método. Un máximo local no identifica una especie.

10 | Correlaciones espectrales e incertidumbre

Separación conjunta supervisada

La matriz sintética contiene dos componentes con D compartida entre frecuencias. El ejercicio conoce sus espectros puros y proyecta la matriz sobre esas plantillas antes de ajustar las curvas separadas. Es separación supervisada, no NMF ciega ni identificación química automática.

1. Examina valores singulares, correlación de plantillas e indicador de condicionamiento. No conviertas una segunda singularidad en evidencia automática de dos especies.
2. Aumenta el solapamiento hasta uno. Si las plantillas son idénticas, las curvas individuales no son identificables mediante esta proyección.
3. Compara la estimación conjunta y la de una única señal. Explica el supuesto que aporta información y cómo lo comprobarías con datos independientes.

Bootstrap condicionado al modelo

La actividad remuestrea residuos del ajuste mono con una semilla reproducible. El intervalo muestra incertidumbre por ruido dentro de ese modelo; no tiene cobertura del 95 % validada. No incluye sesgos de mezcla, calibración, términos cruzados, dependencia experimental o selección del modelo.

Un intervalo estrecho alrededor de un valor sesgado puede ser engañoso. Guarda por separado incertidumbre condicional, sensibilidad a regularización y alternativas científicas. La revisión de la conclusión requiere criterio humano.

Fuentes relacionadas

Tikhonov regularization and optimal choice of the regularization parameter (2011)

PALMA: entropy/L1 hybrid regularization (2017)

11 | Caso real: del FID a una conclusión condicionada

Modelo de error y ajuste

Intensidad directa: ruido aditivo firmado, todos los puntos

b de cada fila (s/m², separados por coma; nunca porcentajes)

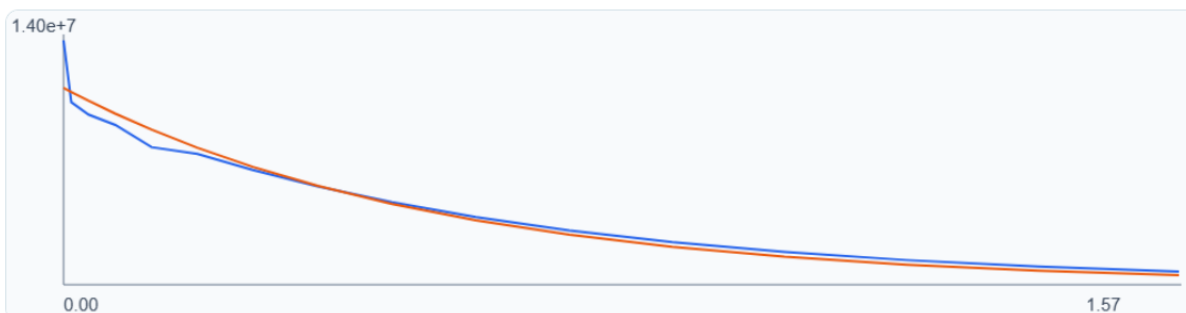
653509.1344914145,11530181.401660925,35784151.52365601,73431163.71996517,124446787.74256998,188864139.8680188,266668833.81751567,357829109.84582174,462404143.7244584,580326073.6533743,711671447.4611506,856404163.0929744,1014470745.027592,1185973800.5885558,1370802036.4237823,1569075431.9138863

Ajustar D y explorar incertidumbre

Ajuste monoexponencial condicional

$D = 1.92716 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s} \cdot R^2 = 0.95471 \cdot n=16$

IC95% condicional: $[1.56126, 2.20371] \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$



Caso real Monash después de FFT, integración y ajuste nominal. El resultado conserva sus condiciones y no valida D absoluta.

El caso Monash D2O proviene de Silva, McKay y Junkers, DOI 10.26180/33075584.v1, licencia CC BY 4.0. El subconjunto docente tiene 16 FID de 16 384 puntos complejos y la secuencia dstegp3s (Double-STE + LED). Los archivos originales se leen sin modificación.

1. Carga el caso y revisa procedencia, hash y parámetros antes de procesar.
2. Realiza FFT y revisa corrección de retardo de grupo, ensanchamiento de línea, fase y línea base. El ejemplo utiliza retardo de grupo 76 y LB 0.3 Hz; no los transfieras a otra muestra.
3. Selecciona la señal en ppm a partir del espectro. La ventana docente 4.5-5.0 ppm corresponde a este caso, no a todas las muestras.
4. Compara ajuste log de señales positivas y ajuste directo con signo. Conserva las decisiones de fase e integración.

El pico está cerca de 4.7014 ppm; una fase manual alrededor de -104.6° orienta esta señal en este procesado. Usa la propia inspección espectral para decidir, no la cifra como receta universal.

12 | Importar y conservar la procedencia

Qué se puede importar

El lector acepta curvas CSV con b_s_m2 y signal, FID CSV con time_s, real e imag, y espectros CSV con ppm y real. Bruker bruto requiere acqu y fid, o acqu, acqu2s y ser/ser.ser; procesado requiere 1r y procs. Selecciona el tipo correcto y revisa las unidades.

1. Trabaja con una copia de lectura y conserva el original. Registra archivos, tamaños y hashes.
2. Comprueba TD, dimensiones, endianness/tipo numérico, frecuencia, ancho espectral, secuencia, lista de gradientes y temperatura. Un archivo parcial no demuestra un experimento completo.
3. Documenta procesamiento, ventana ppm, normalización, definición b, método de ajuste e incertidumbre.
4. Exporta el cuaderno y registra qué datos necesitas para una conclusión absoluta. Tras abandonar la actividad puede ser necesario reimportar el archivo; no supongas que el navegador conserva un FID completo.

Qué permite afirmar Monash

El cálculo utiliza los valores nominales TopSpin Gamma, Glen, Gdist y difflist para construir b. Una estimación nominal cercana a $1.93 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ es un resultado condicionado del procesado; no queda validada como D absoluta sin calibración de gradiente, temperatura y definición temporal de la secuencia.

Los tres casos sintéticos de esta actividad permiten explorar señal aislada, fase y deriva. Indica en cada conclusión si usaste datos publicados reales, una perturbación sintética o una simulación completa.

13 | Difusión resuelta en el tiempo



Actividad advanced: una conversión A → B cambia la atenuación mientras una rampa secuencial recorre b.

$$f_A(t) = \exp(-kt)$$

$$E(b,t) = f_A(t)\exp(-bD_A) + [1-f_A(t)]\exp(-bD_B)$$

1. Predice la dirección del sesgo si aumentas b mientras A se convierte en B.
2. Compara orden directo e inverso sobre la misma ventana temporal. Si las estimaciones cambian con el orden, una descripción estática exige controles.
3. Promedia rampas directas/inversas y compáralas con la referencia simultánea ideal en el tiempo medio.
4. Varía k, duración y tiempo de inicio. Identifica cuándo la evolución dentro de la adquisición afecta tu interpretación.

Promediar dos rampas cuesta dos veces los transitorios. Puede reducir deriva de primer orden, pero no constituye una instantánea ni elimina todo sesgo cinético. El modelo supone respuesta RMN igual, D constantes e intercambio despreciable durante cada período de codificación.

14 | Ultrafast y SPEN: qué gana la codificación espacial

Pregunta científica

¿Puedes obtener la información de difusión antes de que cambie la composición? La paralelización espacial asigna diferentes ponderaciones a diferentes posiciones y permite recogerlas dentro de una adquisición. El coste aparece en codificación, lectura, resolución y sensibilidad.

1. Examina $b(z)$, el perfil de la bobina y la pérdida adicional durante lectura. La referencia simultánea ideal permite separar evolución temporal y limitaciones de codificación.
2. Compara ultrafast bruto y corregido. La corrección supone perfiles conocidos de manera independiente y amplifica ruido donde la sensibilidad es baja.
3. Aumenta la dispersión espacial del modelo inspirado en SPEN. Compara datos brutos y decodificación positiva con suavidad.
4. Concluye qué necesitarías calibrar o medir para convertir este ejemplo en un experimento cuantitativo.

Límites explícitos

El ejercicio prescribe $b(z)$, perfiles y un aumento docente de ruido $\sqrt{N}$. SPEN se representa mediante una matriz gaussiana de dispersión espacial, no mediante propagación Bloch de pulsos chirp. No calcula adiabaticidad, ancho RF, gradientes reales, términos cruzados o toda la resolución espectral. No representa de manera cuantitativa un protocolo SPEN-DOSY concreto.

El mapa y la simulación ayudan a elegir preguntas y controles. Una secuencia real requiere cálculo de su codificación, calibración, comprobación experimental y estimación de incertidumbre.

Ultrafast diffusion-based unmixing of ^1H NMR spectra (2021)

Optimisation of spatially-encoded DOSY for mixtures (2021)

Time-resolved and ultrafast restricted-diffusion studies (2020)

15 | Defender la conclusión y revisar el argumento

rúbrica.

Pregunta científica y predicción falsable	
Secuencia y por qué mide esa magnitud	
Calibración, temperatura y unidades	
Procesado reproducible: parámetros y ventanas	
Incertidumbre aleatoria y sesgos sistemáticos	

Actividad assessment: una rúbrica orienta la revisión humana del razonamiento; no identifica especies ni califica argumentos con un LLM.

La rúbrica contiene cinco criterios con niveles 0-4. Un docente o investigador asigna la valoración según la evidencia, no según lo atractivo del gráfico. Consulta los nombres y descriptores completos que presenta la actividad.

1. Define una pregunta y una afirmación concreta; separa observación e interpretación.
2. Justifica calibración, secuencia, rango b y procesamiento con los metadatos disponibles.
3. Explica controles, supuestos, residuo, incertidumbre condicional y alternativas.
4. Indica qué cambiaría tu conclusión o qué medida falta.
5. Solicita revisión humana, conserva comentarios y registra una versión revisada del argumento.

Guardar un texto o completar tareas objetivas no demuestra haber comprendido toda la derivación. La evaluación de aprendizaje debe incluir un caso nuevo que no use los mismos parámetros ni una solución memorizada.

15b | Rúbrica para revisión humana

La aplicación registra siete apartados: pregunta, secuencia, calibración, procesado, incertidumbre, controles y conclusión. El mínimo de 30 caracteres comprueba que existe una respuesta; no mide su corrección semántica. La nota permanece sin asignar hasta revisión humana.

Cinco criterios, 0-4 cada uno

- 1. Física y ecuación apropiada:** relación entre observable, historial q , b y condiciones del modelo.
- 2. Diseño y controles discriminantes:** adquisición que responde a la pregunta y controles que separan explicaciones.
- 3. Procedencia y procesado reproducible:** archivos, unidades, hashes y decisiones suficientes para repetir el análisis.
- 4. Incertidumbre y estabilidad:** ruido, sesgos, sensibilidad a parámetros y límites de resolución.
- 5. Conclusión proporcionada a la evidencia:** afirmación delimitada y próxima medida capaz de modificarla.

Descriptorios comunes de los niveles

0: ausente o contradictorio. **1:** afirmación sin justificación. **2:** correcto con controles incompletos. **3:** justificado, reproducible y con límites. **4:** compara alternativas, cuantifica límites y propone una prueba independiente.

Usa los comentarios para revisar el argumento; no cambies una puntuación pendiente a validación experimental. El programa no asigna esta nota automáticamente ni delega el juicio en Beatrix.

16 | Beatrix, pistas y separación de evidencia

Dos modos claramente distintos

Lecciones originales WPF: Beatrix conserva el modelo local ajustado de las 24 lecciones originales. Sus respuestas generadas deben contrastarse con fuentes y datos.

Nuevas matemáticas y actividades doctorales: las ayudas son documentales y revisadas. No generan explicaciones nuevas mediante un LLM, no se entrenó un modelo nuevo para estos capítulos y no se utiliza el tutor para calificar argumentos abiertos.

Web: el laboratorio funciona sin inferencia LLM. Las pistas revisadas pueden consultarse sin transferir los datos importados a un modelo remoto.

Por qué importa esta separación

Una respuesta convincente puede confundir fase, $q(t)$, b y el perfil de la bobina. Las pruebas anteriores del modelo en los nuevos capítulos detectaron contradicciones físicas; por eso se entrega una guía revisada. Un tutor útil debe decir qué fuente y supuesto sostiene la explicación.

Etiquetas que debes conservar

Sintético: un modelo genera los datos. **Real:** señales publicadas o importadas con procedencia. **Condicionado:** cálculo sujeto a parámetros o calibración incompletos. **Verificado por software:** pruebas de código e interfaz. **Validado experimentalmente:** evidencia obtenida con controles adecuados; no se deduce de que una prueba de software pase.

17 | Ecuaciones esenciales y sus condiciones

$$J = -D \nabla c ; \partial c / \partial t = -\nabla \cdot J = D \nabla^2 c$$

Conservación y ley de Fick con D constante. En equilibrio J neto puede ser cero y existir desplazamiento molecular.

$$P(x, t | x_0) = (4\pi Dt)^{-1/2} \exp[-(x-x_0)^2/(4Dt)]$$

$$\langle (x-x_0)^2 \rangle = 2Dt$$

Propagador unidimensional libre, gaussiano, sin fronteras ni deriva. En tres dimensiones $\langle |r-r_0|^2 \rangle = 6Dt$.

$$\partial M / \partial t = D \nabla^2 M + i \gamma p(t) g(t) x M - R_2 M$$

$$q(t) = \gamma \int_0^t p(s) g(s) ds ; E = \exp[-D \int_0^T q^2(t) dt]$$

Forma transversal compleja simplificada de Bloch-Torrey con una convención de fase. La expresión del eco supone difusión libre gaussiana y refocalización $q(T)=0$; la relajación y los caminos de coherencia se tratan según la secuencia.

$$E_v = \exp(-Db) \exp(-ivM_1) ; M_1 = \int_0^T q(t) dt$$

$$E_{\text{uniforme}} = \exp(-Db) \text{sinc}(v_{\text{max}} M_1)$$

Con fase positiva de codificación y $q(T)=0$, integración por partes da la fase de velocidad $-vM_1$. La última expresión promedia una distribución uniforme de velocidades entre $-v_{\text{max}}$ y $+v_{\text{max}}$. No es una ley universal de convección.

Al comparar con la vista sincronizada: esa vista usa la convención opuesta, $\varphi = -\gamma \int p(t) g(t) z(t) dt$, y su factor de flujo es $\exp(+ivM_1)$. Ambas convenciones conjugan el eco: cambian el signo de la fase y de la parte imaginaria, pero conservan $|E|$, b y D .

18 | Unidades, supuestos y errores frecuentes

Usa unidades SI dentro de los cálculos: γ en $\text{rad s}^{-1} \text{T}^{-1}$; g en T m^{-1} ; δ y Δ en s; q en rad m^{-1} ; b en s m^{-2} ; D en $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$. El producto bD es adimensional. Si empleas γ en Hz/T necesitas tratar el factor 2π de manera coherente.

1. No confundir δ con Δ ni duración de un lobo con duración total de un par bipolar.
2. No reiniciar q durante almacenamiento longitudinal: el historial de codificación continúa determinando la atenuación.
3. No aplicar la ecuación rectangular a cualquier forma de gradiente. La forma y los gradientes fijos pueden alterar b y sus términos cruzados.
4. No confundir eco balanceado y primer momento nulo de velocidad.
5. No interpretar un pico ILT como identidad química, masa absoluta o población experimental demostrada.
6. No tratar un intervalo bootstrap condicionado como incertidumbre total.
7. No trasladar fase, ventana ppm, índices o calibración de una muestra a otra sin comprobar el espectro y el experimento.

Correcciones de notación en los artículos

Los capítulos documentan discrepancias literales encontradas al contrastar ecuaciones, unidades y límites. Conservan la ecuación del PDF junto con la expresión revisada y su justificación; no afirman un erratum oficial si no existe. Consulta la nota correspondiente antes de usar una fórmula de catálogo.

19 | Resolver problemas de uso y reproducir el trabajo

- 1. El lector WPF no abre:** verifica extracción completa y WebView2 Runtime. Conserva el mensaje del error; usa la web si el runtime no está disponible.
- 2. Entrada no válida:** revisa límites, signo y unidades. El laboratorio elimina resultados inválidos. Tras editar un parámetro, las gráficas anteriores se identifican como anteriores; vuelve a ejecutar.
- 3. No se revela un caso:** entrega hipótesis, controles discriminantes y una explicación de evidencia. El mínimo de texto es un requisito de interacción, no una calificación de calidad científica.
- 4. El mapa cambia al variar λ :** inspecciona residuos, amplitudes y supuestos. Guarda ambas configuraciones y explica qué conclusión es estable.
- 5. No convergencia:** consulta KKT/tolerancia. No interpretes la distribución como una solución numérica confirmada mientras no converja.
- 6. No guarda el navegador:** exporta el cuaderno antes de cerrar. Conserva datos originales por separado y reimporta cuando haga falta.
- 7. Importación incompleta:** revisa tipo de archivo y metadatos requeridos. No inventes calibración o parámetros faltantes.

Registro mínimo reproducible

Versión de aplicación y contenido, actividad y semilla, parámetros y unidades, datos/DOI/hashes, procesamiento, método y tolerancia, predicción, controles, conclusión y límites. Conserva evidencia de software por separado de evidencia obtenida en el espectrómetro.

20 | Fuentes primarias, licencia y consulta

Stejskal & Tanner (1965). Spin Diffusion Measurements: Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient.

doi:10.1063/1.1695690

Sinnaeve (2012). The Stejskal-Tanner Equation Generalized for Any Gradient Shape.

doi:10.1002/cmr.a.21223

Kuchel et al. (2012). Stejskal-Tanner Equation Derived in Full.

doi:10.1002/cmr.a.21241

Silva, McKay & Junkers. Monash D2O public data.

doi:10.26180/33075584.v1

El subconjunto de datos se atribuye a sus autores bajo CC BY 4.0. El repositorio docente conserva el manifiesto provenance.json; el manual no reproduce los PDF privados de los artículos.

Diffusion inversion / related methods.

Tikhonov regularization (2011)

PALMA (2017)

Spatial and time-resolved methods.

Ultrafast diffusion-based unmixing (2021)

SPEN-DOSY optimisation (2021)

Time-resolved and ultrafast diffusion (2020)

Archivos de la aplicación

Content/derivations.json: derivaciones revisadas. Web/doctoral-*.js: actividades. Content/doctoral-data/: datos públicos y procedencia. Docs/DOCTORAL_MANUAL_ES.pdf y EN.pdf: este manual. START_HERE_ES_EN.txt: inicio del paquete. Los nombres y rutas dependen del paquete publicado, no de una calibración del instrumento.

Documentación de aplicación educativa. Comprueba las fuentes, los metadatos y los supuestos antes de convertir un resultado en una afirmación experimental.