

Small magnets, big impacts: a brief perspective on the analytical maturity of low field time-domain NMR

IMANES PEQUEÑOS, GRANDES IMPACTOS: UNA BREVE PERSPECTIVA SOBRE LA MADUREZ ANALÍTICA DE LA RMN DE BAJO CAMPO EN EL DOMINIO DEL TIEMPO

Flávio Vinicius Crizóstomo Kock¹, Luiz Alberto Colnago²

Esta breve perspectiva explora la evolución de la Resonancia Magnética Nuclear en el Dominio del Tiempo (RMN-DT) de bajo campo, trazando su transición de un dominio especializado en las industrias de los alimentos, petróleo y agricultura a una componente fundamental de la química analítica moderna. Aunque los sistemas de RMN de alto campo siguen siendo el estándar de oro para la elucidación estructural, los “imanes pequeños” presentes en los espectrómetros de RMN en el dominio del tiempo (RMN-TD) han madurado lo suficiente. Esto permite aplicaciones de gran impacto en muchos campos científicos, desde el patrimonio cultural hasta la caracterización de polímeros y la investigación farmacéutica. Este cambio surge de hitos clave en el hardware, específicamente el desarrollo de imanes permanentes altamente estables y electrónica digital sofisticada. Estos avances permiten que instrumentos de mesa y portátiles ofrezcan resultados certificados de laboratorio sin necesidad de criogenia ni mantenimientos costosos. Además, la creación de estándares internacionales y protocolos aprobados por ASTM, ISO e IUPAC ha resuelto preocupaciones previas sobre la consistencia entre distintos instrumentos, aumentando la confianza en el método. A pesar de estos avances, persisten obstáculos respecto a la optimización de la relación señal-ruido en entornos de recursos limitados. Por lo tanto, el verdadero valor de la RMN-DT reside en su potencial democratizador, trasladando el poder analítico directamente a la línea de producción y al campo.

Palabras clave: RMN en el dominio del tiempo; Equipos de mesa; Pequeños imanes; Espectrómetros portátiles; Relaxometría; Química analítica.

This brief perspective explores the growing trajectory of low-field Time-Domain Nuclear Magnetic Resonance (TD-NMR), tracing its transition from a specialised domain in agriculture, food, and the petroleum industries to a foundational component of modern analytical chemistry. While high-field NMR systems remain the gold standard for structural elucidation, the “small magnets” powering TD-NMR have matured sufficiently to enable high-impact applications in many scientific fields, from cultural heritage to polymer characterisation and pharmaceutical research. This shift stems from key hardware milestones, specifically the development of highly stable permanent magnets and sophisticated digital electronics. These advancements allow benchtop and portable instruments to deliver laboratory-certified (ASTM, ISO, and IUPAC) results without the need for cryogenics or expensive maintenance. Furthermore, the establishment of international benchmarks and validated protocols has addressed previous concerns regarding cross-instrument reproducibility, grounding the reliability of the method. Despite these advances, hurdles remain regarding signal-to-noise optimisation, which is essential for miniaturised devices in resource-limited settings. Ultimately, the true value of TD-NMR lies in its democratising potential, shifting analytical power from centralised facilities directly to the production line and the field.

Keywords: Time-Domain NMR; Benchtop; Small Magnets; Portable spectrometers; Relaxometry; Analytical Chemistry.

Recibido: 9 de mayo de 2026. Aceptado en forma final: 13 de agosto de 2026

Cómo citar este artículo: Kock, Flávio Vinicius Crizóstomo y Colnago, Luiz Alberto: “Imanes pequeños, grandes impactos: una breve perspectiva sobre la madurez analítica de la RMN de bajo campo en el dominio del tiempo”. *Revista de Química*, 2026, 40 (1) 13-23. DOI: <https://doi.org/10.18800/quimica.202601.002>

¹ Pontificia Universidad Católica del Perú, Departamento de Ciencias - Química, Lima, 15088, Perú.  <https://orcid.org/0000-0001-8530-6882> (flavio.kock@pucp.edu.pe)

² Embrapa Instrumentação, R. 15 de Novembro, 1452, São Carlos, SP, 13560-970, Brasil.  <https://orcid.org/0000-0002-9516-9022> (luiz.colnago@embrapa.br)



LA RMN EN PERSPECTIVA

Durante décadas, la resonancia magnética nuclear (RMN) fue sinónimo de imanes superconductores de alto campo que requerían un mantenimiento intensivo, refrigeración con helio líquido e instalaciones de acceso restringido. Si bien los sistemas de alto campo siguen siendo esenciales para el mapeo de estructuras y dinámicas moleculares complejas, los sistemas compactos de sobremesa han ampliado el alcance de esta tecnología. En concreto, la RMN en el dominio en el tiempo (RMN-TD) de bajo campo, basada en imanes permanentes, ha evolucionado más allá de sus orígenes como una simple herramienta para el control de calidad industrial, hasta convertirse en un método analítico sofisticado capaz de proporcionar datos directos, fiables y rápidos en matrices complejas del mundo real.

Esta transición refleja una madurez analítica en la que el enfoque pasa de los desplazamientos químicos en el dominio de la frecuencia a la física resuelta en el tiempo de la dinámica de relajación. Estos sistemas compactos miden cómo los espines nucleares regresan al equilibrio, mediante constantes de tiempo de relajación longitudinal (T_1), transversal (T_2) y en el marco giratorio ($T_{1\rho}$), y también hacen mediciones del coeficiente de autodifusión, proporcionando una ventana de acceso inmediato al estado físico y la compartimentalización de la materia (Figura 1).

La trayectoria de la espectroscopia de RMN, que comenzó como un fenómeno físico, se ha convertido en una herramienta científica indispensable, marcada por cinco premios Nobel que han transformado significativamente los campos de la química y la biología. Los fundamentos fueron

establecidos por Isidor Isaac Rabi, quien recibió el Premio Nobel de Física en 1944 por su descubrimiento de la medición de la resonancia magnética en haces atómicos en 1938, demostrando que los núcleos atómicos tenían propiedades magnéticas¹. Felix Bloch y Edward Purcell ampliaron el trabajo de Rabi, adaptando la técnica a líquidos y sólidos en 1946, un logro que les valió el Premio Nobel de Física en 1952^{2,3}. Este conocimiento fundamental transformó la RMN, que pasó de estudiar haces atómicos aislados a convertirse en una herramienta práctica para el estudio de los entornos físicos y químicos de la materia.

A medida que la técnica maduró, pasó de la física pura al análisis molecular. Richard R. Ernst recibió el Premio Nobel de Química de 1991 por introducir la RMN de transformada de Fourier (FT-NMR) y las técnicas multidimensionales, reemplazando el escaneo lento de onda continua con pulsos de radiofrecuencia rápidos para aumentar la sensibilidad y la resolución⁴. Esto permitió a los químicos mapear estructuras moleculares rápidamente. Esta capacidad estructural fue impulsada aún más por Kurt Wüthrich, quien ganó el Premio Nobel de Química de 2002 por desarrollar métodos para determinar las estructuras tridimensionales de macromoléculas biológicas, como proteínas y ácidos nucleicos, en sus soluciones líquidas nativas^{5,6}. Finalmente, estos mismos principios cuánticos fueron aplicados a la medicina por Paul Lauterbur y Peter Mansfield, quienes utilizaron gradientes de campo magnético para mapear espacialmente las señales, lo que permitió desarrollar la resonancia magnética de imagen (MRI, por sus siglas en inglés) y les valió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina de 2003, pues habían convertido lo que era una espectroscopia de laboratorio en una herramienta de diagnóstico no invasiva⁷.

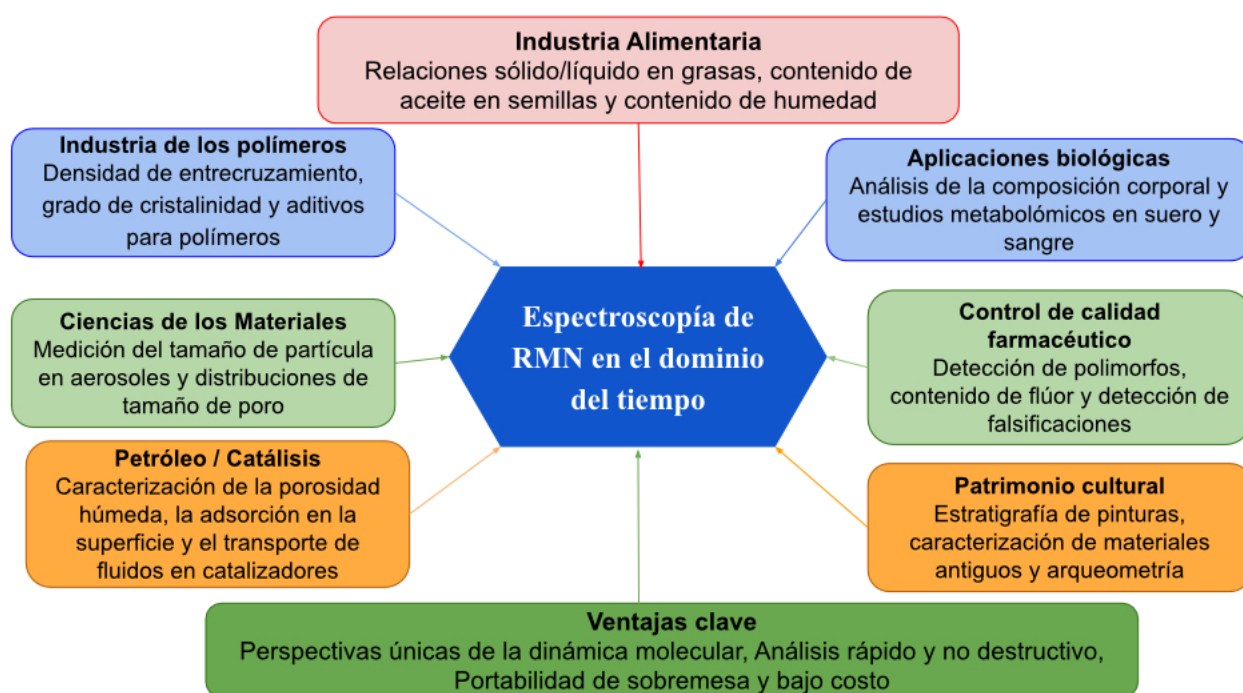


Figura 1. Descripción general de las aplicaciones de RMN-TD en matrices complejas del mundo real.

Si bien la mayor parte de los equipos de alto campo han priorizado el análisis en el dominio de la frecuencia para mapear estructuras químicas, los desarrollos modernos han incorporado cada vez más la RMN en el dominio del tiempo (RMN-TD)⁸⁻¹¹. En lugar de buscar desplazamientos químicos de alta resolución, la RMN-TD utiliza fenómenos de relajación en el dominio del tiempo para explorar el entorno físico y químico de los núcleos de forma no destructiva. Hoy en día, este logro científico tiene utilidad práctica en diversos sectores, como en la ciencia de los alimentos, donde distingue entre agua unida, atrapada y libre en matrices alimentarias^{9,10,12-14}, y en la ciencia de los materiales, donde es capaz de cuantificar la densidad de entrecruzamiento en polímeros¹⁵⁻¹⁸. En definitiva, estos avances modernos de laboratorio materializan la visión original de la RMN: ser una sonda universal y no invasiva de la materia, siendo ahora accesible fuera de instalaciones centralizadas y de alto consumo de recursos.

EL ORIGEN CUÁNTICO Y CLÁSICO DE LA SEÑAL DE RMN

Para comprender la sensibilidad de los parámetros de relajación al entorno estructural local en la RMN-TD,

es necesario considerar los dos procesos de relajación principales que rigen el retorno de la magnetización nuclear al equilibrio. El tiempo de relajación longitudinal, T_1 , describe la recuperación del componente de magnetización paralelo al campo magnético estático después de la excitación y refleja la velocidad a la que los espines nucleares intercambian energía con su entorno molecular (la red)^{19,20}. En contraste, el tiempo de relajación transversal, T_2 , caracteriza la disminución de la magnetización en el plano perpendicular al campo magnético estático y está determinado, principalmente, por la pérdida de coherencia de fase entre espines vecinos^{19,20} (**Figura 2**). Ambos parámetros dependen fuertemente del movimiento molecular, las interacciones intermoleculares y el grado de restricción que experimentan los núcleos¹⁹. En consecuencia, los cambios en la movilidad del agua, la viscosidad, la asociación molecular o el confinamiento dentro de una matriz heterogénea producen cambios medibles en T_1 y T_2 . En muchos alimentos, materiales poliméricos y porosos, T_2 es particularmente sensible a los cambios en la movilidad molecular y a las interacciones con la matriz circundante, lo que lo convierte en un parámetro útil para distinguir poblaciones móviles y restringidas de núcleos de hidrógeno.

Estos procesos de relajación se originan a partir de las propiedades magnéticas de los núcleos que poseen un

COMPRENSIÓN DE LA RELAJACIÓN TD-NMR Y LA SENSIBILIDAD ESTRUCTURAL

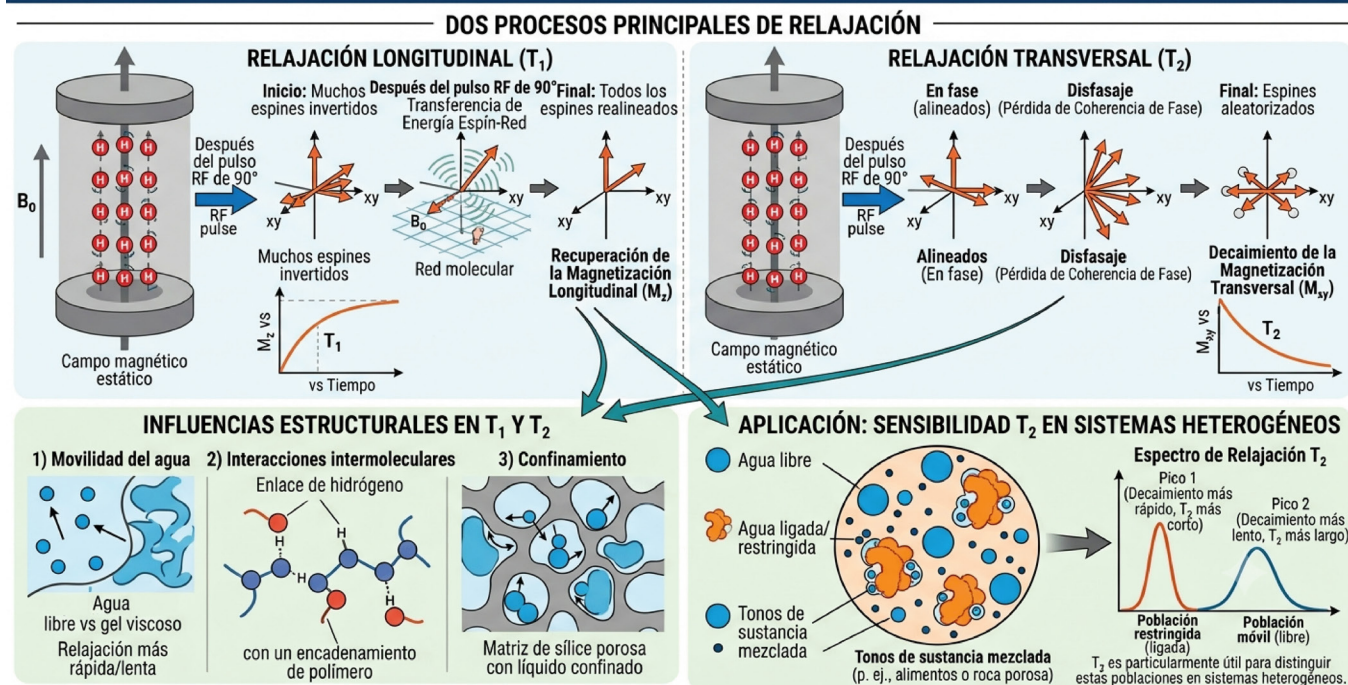


Figura 2. Principios físicos de la relajación por resonancia magnética nuclear en el dominio del tiempo (TD-RMN) y su aplicación a la caracterización estructural en matrices complejas y reales. Tras un pulso de radiofrecuencia de 90° dentro de un campo magnético estático (B_0), dos procesos fundamentales conducen al sistema de vuelta al equilibrio: la relajación longitudinal (T_1), donde los espines nucleares intercambian energía con la red molecular circundante para recuperar la magnetización del eje z (M_z), y la relajación transversal (T_2), donde la coherencia de fase espín-espín se degrada en el plano transversal (M_{xy}). Ambos parámetros dependen directamente de la dinámica molecular local, incluyendo la movilidad del agua, las interacciones de enlaces de hidrógeno con redes poliméricas y el confinamiento físico dentro de redes porosas. En entornos heterogéneos como alimentos o rocas porosas, la distribución espectral de T_2 diferencia eficazmente distintas poblaciones de hidrógeno, asignando valores de T_2 más cortos a moléculas restringidas o unidas a la matriz y valores de T_2 más largos al líquido a granel no restringido. Imagen elaborada por los autores con la herramienta Gemini AI de Google.

momento angular de espín, I , distinto de cero, como el ^1H , ^{13}C , y el ^{19}F , que están asociados con un momento dipolar magnético nuclear, μ , dado por la **ecuación 1**, definida como¹⁹:

$$\mu = \gamma \times I \quad (1)$$

donde γ es la relación giromagnética, una constante única para cada isótopo nuclear.

En ausencia de un campo magnético externo, estos dipolos magnéticos nucleares se orientan aleatoriamente. Sin embargo, cuando la muestra se coloca dentro de un campo magnético estático, B_0 (dirigido a lo largo del eje z), el efecto Zeeman provoca el desdoblamiento de los niveles de energía nuclear. Para un núcleo de espín $\frac{1}{2}$ como el protón de hidrógeno (^1H), emergen dos estados de energía distintos: un estado de energía inferior paralelo al campo ($m = +\frac{1}{2}$) y un estado de energía superior antiparalelo al campo ($m = -\frac{1}{2}$). La diferencia de energía, ΔE , entre estos estados se expresa como:

$$\Delta E = \hbar \gamma B_0 \quad (2)$$

donde $\hbar$ es la constante de Planck reducida. Esta división de energía determina la frecuencia de Larmor característica (ω_0) a la que los espines nucleares precesan alrededor B_0 (**ecuación 3**):

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad (3)$$

En equilibrio térmico, la distribución de población de espines entre estos dos niveles obedece estrictamente a la distribución de Boltzmann¹⁹ (**ecuación 4**):

$$\frac{N_{\text{antiparalel}}}{N_{\text{paralel}}} = \exp\left(-\frac{\Delta E}{k_B T}\right) \quad (4)$$

Debido a que ΔE es muy pequeño en relación con la energía térmica ($k_B T$), solo hay un minúsculo exceso de espines en el estado de energía más baja (del orden de partes por millón)²⁰. A pesar de ser muy pequeño tamaño, este sesgo de población neto crea un vector de magnetización neto macroscópico, M_0 , que apunta paralelo a B_0 a lo largo del eje longitudinal (z).

La señal de RMN observable se genera al aplicar un campo magnético de radiofrecuencia (RF) alterno, B_1 , perpendicular al campo magnético estático B_0 a la frecuencia de Larmor. El pulso de RF rota la magnetización neta desde el eje z hacia el plano transversal (xy) y, una vez finalizado el pulso, la precesión coherente de la magnetización transversal induce una tensión decreciente en la bobina receptora¹⁹.

Esta señal dependiente del tiempo es el Decaimiento de Inducción Libre (FID, del inglés Free Induction Decay), que constituye la señal primaria en el dominio del tiempo que se adquiere en la RMN-TD. La FID refleja la pérdida de coherencia transversal y, por lo tanto, está directamente relacionada con T_2^* , definido como el tiempo de relajación transversal observado o efectivo, que incluye tanto la relajación

transversal intrínseca como los efectos de la inhomogeneidad del campo magnético.

En contraste, T_2 se obtiene eliminando o minimizando la contribución de las inhomogeneidades del campo, típicamente a través de mediciones basadas en eco de espín o en CPMG, mientras que T_1 se determina a partir de la recuperación de la magnetización longitudinal utilizando experimentos de recuperación por inversión (o por saturación)¹⁹. Por lo tanto, FID, T_1 y T_2 no son cantidades intercambiables: la FID es la señal bruta en el dominio del tiempo a partir de la cual se obtiene la información de relajación, mientras que T_1 y T_2 son tiempos de relajación derivados de mediciones experimentales específicas de la magnetización longitudinal y transversal, respectivamente (**Figura 3**). Su relación es fundamental para RMN-TD porque los cambios en la movilidad molecular, las interacciones y el entorno local modifican el comportamiento de relajación observado en la señal adquirida en el dominio del tiempo.

LA NO HOMOGENEIDAD DEL CAMPO: DESAFÍOS Y APLICACIONES

Aunque la instrumentación de RMN tradicional prioriza los campos magnéticos altamente homogéneos para garantizar líneas de resonancia nítidas y mediciones cuantitativas precisas, existen aplicaciones valiosas que utilizan campos magnéticos no homogéneos, particularmente en dispositivos de RMN portátiles o de un solo lado ("unilaterales")^{8,21}. En estos sistemas compactos, el campo magnético estático (B_0) varía espacialmente, lo que provoca una dispersión en las frecuencias de resonancia ($\omega_0 = \gamma B_0$) a lo largo de la muestra. El ensanchamiento de línea y el desfase acelerado resultantes se cuantifican mediante el tiempo de relajación transversal efectivo (T_2^*), definido con la **ecuación 5**:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \gamma \Delta B_0 \quad (5)$$

donde ΔB_0 representa la distribución de las intensidades de campo locales. En consecuencia, T_2^* siempre es menor que el T_2 intrínseco, lo que refleja los efectos combinados de la relajación molecular y la no homogeneidad del campo¹⁹.

A pesar de estas limitaciones, los campos no homogéneos pueden aprovecharse para la codificación espacial y el perfilado de profundidad, como lo demuestra la RMN unilateral^{8,22}. A diferencia de la RMN convencional, en la que la muestra se coloca dentro de un campo B_0 altamente homogéneo y la información espacial se introduce mediante gradientes de campo magnético controlados, la RMN unilateral emplea una geometría de imán de un solo lado que produce un campo $B_0(z)$ fuerte y deliberadamente no homogéneo sobre la superficie del imán⁸. Esta configuración de campo permite realizar mediciones fuera del imán y proporciona frecuencias de resonancia dependientes de la profundidad, lo que permite realizar mediciones con resolución espacial sin necesidad de

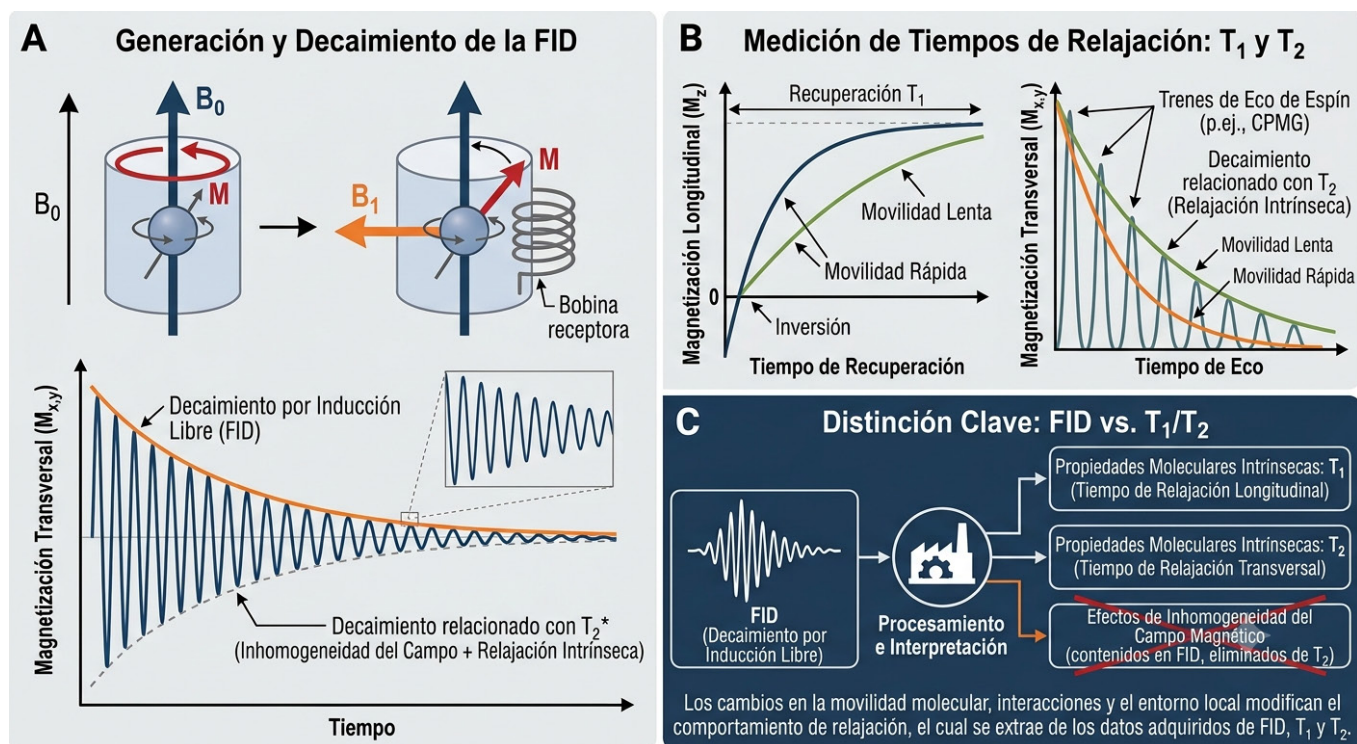


Figura 3. El fenómeno FID y la medida de los tiempos de relajación T_1 y T_2 . **(A)** Un pulso de RF rota la magnetización en el plano xy, donde luego experimenta un decaimiento por inducción libre (FID). El decaimiento FID se caracteriza por T_2^* . **(B)** Se utilizan diferentes secuencias de pulsos para aislar tiempos de relajación específicos: eco de espín/CPMG para T_2 y recuperación por inversión o saturación para T_1 . Imagen elaborada por los autores con la herramienta Gemini AI de Google.

que la muestra esté encerrada dentro del orificio del imán⁸, tal como se representa en la **Figura 4**.

En consecuencia, la dependencia espacial de $B_0(z)$ puede utilizarse para el perfilado de profundidad y mediciones sensibles a la posición mediante secuencias de eco de gradiente o eco de espín^{8,21,22}. La amplitud del eco, $M_{\text{echo}}(t)$, en un campo no homogéneo puede modelarse con la **ecuación (6)**:

$$M_{\text{echo}}(t) = M_0 \exp\left(-\frac{t}{T_2^*}\right) \quad (6)$$

donde M_0 es la magnetización inicial⁹.

APLICACIONES Y DESARROLLOS FUTUROS

La RMN portátil de campo bajo presenta una desventaja que es inherente a la simplicidad del instrumento y a su menor costo: la no homogeneidad del campo. Sin embargo, los avances en el diseño de secuencias de pulsos, como la secuencia Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG), y los métodos de procesamiento de señales, como las transformadas inversas de Laplace (ILT), permiten la extracción robusta de distribuciones de relajación incluso en condiciones no ideales^{9,23}. En consecuencia, si bien los campos homogéneos proporcionan una resolución espectral óptima,

las soluciones de ingeniería para campos inhomogéneos amplían el alcance práctico de la RMN, estableciendo estos instrumentos de sobremesa como sondas universales y no invasivas accesibles fuera de las instalaciones centralizadas y de alto consumo de recursos.

El impacto de estos últimos desarrollos es más visible en la industria alimentaria, donde la RMN-TD se ha convertido en un método principal para el análisis no destructivo. Estudios recientes^{9,10} demuestran que, a diferencia de la química húmeda tradicional, que destruye las muestras utilizando disolventes peligrosos, la RMN de campo bajo distingue entre las fracciones de agua ligada, atrapada y libre en tiempo real, incluso en alimentos envasados (**Figura 5**). En consecuencia, esta capacidad permite la cuantificación precisa de la migración de humedad en la carne y los productos lácteos, proporcionando datos críticos para la predicción de la vida útil. Además, la adopción formal de métodos verificados por pares (Performed Verified Methods o PVM), como el PVM 1:2003²⁴ de la Association of Official Analytical Chemists (AOAC) de los Estados Unidos de América, subraya la necesidad de un movimiento más amplio y coherente hacia un control de calidad industrial sostenible y libre de disolventes que priorice la integridad de la muestra sobre la extracción destructiva de la misma.

Además, en el campo de la caracterización de polímeros, esta técnica es indispensable para cuantificar su densidad de entrecruzamiento y su cristalinidad²⁵. Mediante el análisis del comportamiento de relajación de los núcleos de

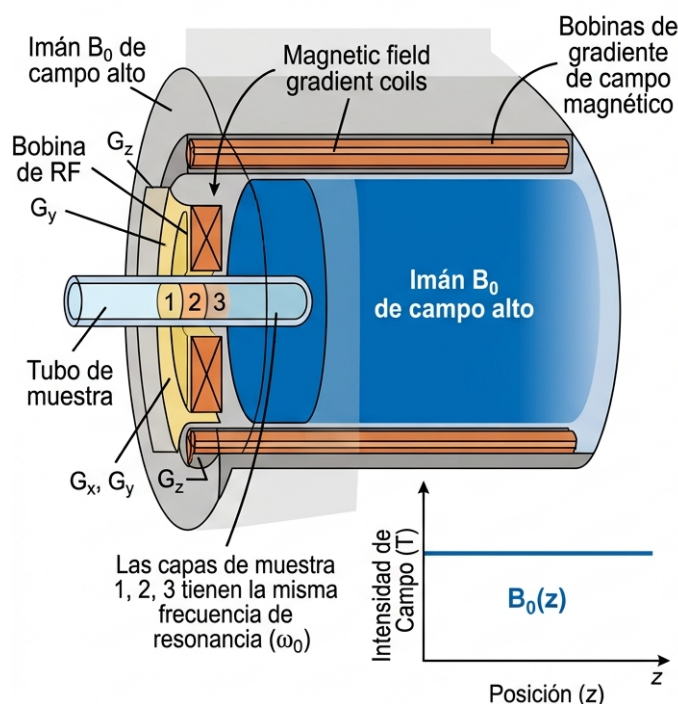
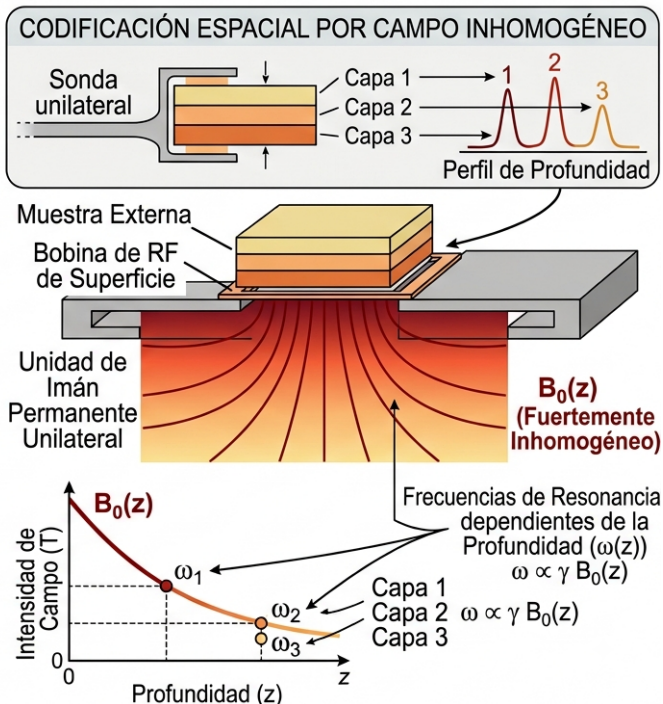
A. RMN CONVENCIONAL (CAMPO HOMOGÉNEO)**B. RMN UNILATERAL (CAMPO INHOMOGÉNEO)**

Figura 4. Comparación entre un equipo de RMN convencional (A) y uno unilateral (B). El RMN estándar usa un campo magnético principal altamente uniforme (B_0), donde la información espacial se basa en bobinas activas de gradiente de campo magnético (G_x , G_y , G_z). La RMN unilateral mostrada en B emplea un imán permanente de geometría abierta que genera un campo intencionalmente no uniforme $B_0(z)$ que se extiende fuera de la unidad. Este pronunciado gradiente de campo vincula directamente la profundidad (z) con frecuencias de resonancia únicas ($\omega(z) \propto \gamma B_0(z)$), lo que permite un perfilado espacial preciso de muestras externas sin necesidad de un orificio magnético cerrado. Imagen elaborada por los autores con la herramienta Gemini AI de Google.

a)**b)**

Figura 5. Instrumentos RMN-TD equipados con un conjunto de imanes Halbach se utilizan en Embrapa Instrumentação, São Carlos, Brazil, para analizar productos comerciales envasados. Estos dispositivos cuentan con una estructura magnética cerrada que posiciona las muestras dentro de una región de bobina que mantiene un campo magnético constante y homogéneo. **A)** Espectrómetro RMN-TD modelo Specfit HR 100 con una frecuencia de resonancia de 4,2 MHz para ^1H . **B)** Espectrómetro RMN-TD Halbach Spinlock, modelo SKL-IF-1399, que opera a una frecuencia de resonancia de 9 MHz para ^1H . Imagen de los autores.

^1H , la técnica diferencia eficazmente entre dominios rígidos (p. ej., regiones cristalinas o altamente entrecruzadas) y fases móviles (fracciones amorfas o sol) mediante la medición de los tiempos de relajación T_1 y T_2 ¹⁵. De manera similar, en catálisis, la RMN-TD ha demostrado ser muy eficaz para investigar el comportamiento de la fase líquida dentro de estructuras porosas. Tal como mencionan Suekuni *et al.*²⁶, este enfoque

sobresale en la caracterización de la adsorción y humectación de superficies, lo que permite a los investigadores cuantificar cómo los reactivos y productos interactúan con las superficies de los catalizadores a través de mediciones de la energía de adsorción y la distribución del líquido a través de lechos porosos.

En el ámbito del patrimonio cultural (**Figura 6**), los investigadores pueden caracterizar la porosidad de pergaminos antiguos, fragmentos de cerámica, documentos y pinturas para comprender mejor las técnicas ancestrales²⁷. Por otro lado, en ingeniería, el equipo facilita el desarrollo de materiales de construcción sostenibles,²⁸ mientras que en ciencia de los alimentos, permite el monitoreo preciso de la estabilidad oxidativa de aceites y grasas,^{12,29} lo que abre el camino a investigaciones pioneras sobre aceites y grasas andinas nativas. En consecuencia, estos instrumentos tienen el potencial de impulsar proyectos multidisciplinarios que se basan en datos físico-químicos rápidos, no destructivos y altamente reproducibles.

Las grandes capacidades y potencialidades de la técnica se extiende al mundo altamente regulado de los biofármacos. Como informan Almeida *et al.*¹¹, el principal beneficio de la RMN-TD en productos farmacéuticos (**Figura 7**) es que puede diferenciar las distintas formas de una sustancia y medir la cantidad de material no cristalino en mezclas complejas, generalmente sin necesidad de mucha preparación de muestras ni curvas de calibración.

Así, mediante el uso de equipos de sobremesa compactos equipados con imanes permanentes, la RMN-TD cierra la brecha entre la sofisticada I+D de laboratorio y el control de calidad industrial en línea. Esta accesibilidad permite la monitorización continua de la estabilidad y el comportamiento de hidratación del principio activo (API, del inglés *Active Pharmaceutical Ingredient*), garantizando la seguridad y la eficacia de las formas farmacéuticas finales. Además, esta tecnología reduce significativamente tanto el tiempo de medición como los costes operativos en comparación con los métodos tradicionales.

Adicionalmente a todo lo mencionado, la miniaturización ha impulsado el desarrollo de diagnósticos médicos en el punto de atención. El desarrollo de espectrómetros de campo ultrabajo que operan en el rango de kilohercios ha dado lugar a dispositivos de RMN con un peso de tan solo 370 gramos (**Figura 8**)³⁰. Alimentados mediante una conexión USB-C y combinados con medios de contraste hiperpolarizados, como el piruvato [^{13}C] o gas ^{129}Xe , estos espectrómetros portátiles analizan volúmenes de muestra que suelen oscilar entre 0,5 y 1 mL. Estos sistemas emplean



Figura 6. Aplicaciones de la RMN-TD para el estudio del patrimonio cultural: los ejemplos incluyen rollos y documentos (**arriba a la izquierda**: Rollos del Mar Muerto); momias y huesos antiguos (**arriba a la derecha**: Ramsés II); pinturas (**izquierda**: Virgen con el Niño de Fra Bartolomeo); frescos y mosaicos (**derecha**: pintura mural de Herculano); e instrumentos musicales (**abajo**: violín Stradivarius). Tomado de Baías, M. *Mobile NMR: An Essential Tool for Protecting Our Cultural Heritage*. *Magnetic Resonance in Chemistry* 2017, 55 (1), 33–37. Licencia CC BY 4.0.

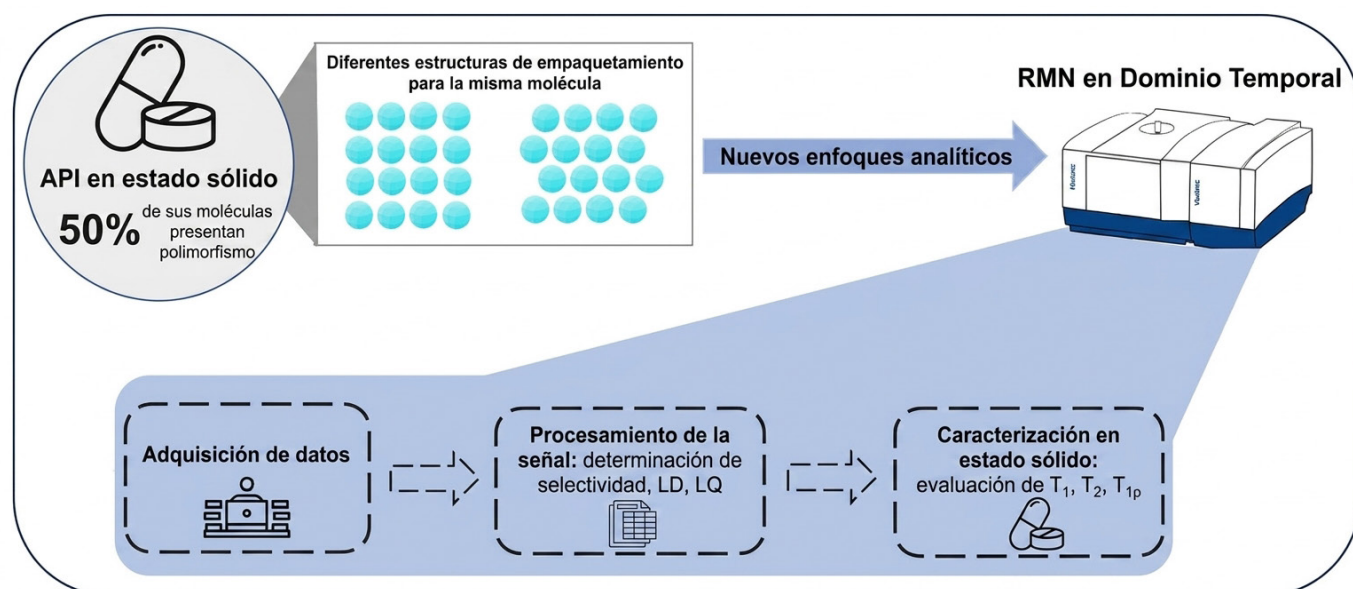


Figura 7. Flujo de trabajo para la caracterización del polimorfismo de un principio activo mediante RMN-TD. El proceso combina la adquisición de datos y el procesamiento de señales para evaluar los tiempos de relajación (T_1 , T_2 y $T_{1\rho}$), lo que permite diferenciar las distintas estructuras de empaquetamiento cristalino en productos farmacéuticos en estado sólido. Imagen adaptada con permiso de Almeida, L. S.; Carneiro, J.; Colnago, L. A. Time Domain NMR for Polymorphism Characterization: Current Status and Future Perspectives. *Int. J. Pharm.* **2025**, 669, 125027.

una secuencia automatizada de "pulso-espera-adquisición-recuperación", que permite la adquisición directa de datos de resonancia magnética de alto nivel mientras se encuentra junto a la cama de un paciente sin necesidad de operadores especializados. Este avance traslada eficazmente los estudios de perfil metabólico de vanguardia del laboratorio centralizado al punto de atención, eliminando las barreras financieras y logísticas asociadas a la RMN tradicional.

Finalmente, la madurez analítica de la RMN-TD se está alcanzando gracias a la tendencia digital actual que busca la democratización del software (**Figura 9**). Gracias al desarrollo de plataformas en línea, como <https://nmr-ilt.esalq.usp.br/processing>, que automatizan el procesamiento de las transformadas inversas de Laplace (ILT)²³ se ha superado la idea de que el procesamiento de datos de RMN ocurría en modo "caja-negra". Estos avances hacen que herramientas matemáticas complejas, como la regularización de Tikhonov³¹, sean ahora accesibles a la comunidad científica en general, lo que garantiza que las distribuciones de relajación sigan siendo reproducibles y transparentes.

En definitiva, esta convergencia de hardware y software nos muestra que la historia de la resonancia magnética ya no se define por la intensidad del campo, sino por la inteligencia y la accesibilidad de la aplicación. Los avances más significativos ya no se limitan a laboratorios especializados; se producen en cualquier lugar donde se pueda colocar un pequeño imán.

LIMITACIONES Y DESAFÍOS

A pesar del considerable progreso en la tecnología RMN-TD, aún persisten varias limitaciones críticas que restringen su adopción generalizada y su rendimiento. Uno de

los desafíos más importantes surge de la menor sensibilidad inherente asociada a campos magnéticos de baja intensidad. La magnetización neta, y por lo tanto la relación señal-ruido (SNR), es directamente proporcional a la intensidad del campo magnético estático (B_0), lo que limita la detección de analitos a bajas concentraciones y disminuye la resolución espectral en comparación con los instrumentos de alto campo^{8,19}.

La no homogeneidad del campo no es una limitación intrínseca de la espectroscopia RMN-TD, sino un factor instrumental que depende del diseño del imán y de la configuración específica del sistema de RMN. En los espectrómetros de RMN convencionales de alto campo, se consigue una alta homogeneidad del campo magnético que se mantiene mediante un diseño y ajuste precisos del imán, mientras que los instrumentos RMN-TD compactos y portátiles basados en imanes permanentes pueden presentar mayores variaciones espaciales en B_0 . Estas variaciones pueden ampliar las señales de resonancia y contribuir a las diferencias entre el (T_2^*) y el (T_2) intrínseco, afectando potencialmente las mediciones que dependen de la resolución espectral o la caracterización precisa de los componentes de relajación^{8,21,22}. Sin embargo, la mayoría de las aplicaciones de RMN-TD se basan en mediciones de relajación en el dominio del tiempo, en particular en la determinación de (T_2) basada en CPMG, que utiliza pulsos de reenfoque para reducir el efecto de la no homogeneidad del campo estático. En consecuencia, el impacto de la no homogeneidad de (B_0) depende del instrumento y de la medición que esté realizando, y no representa una limitación fundamental de la RMN-TD en sí. En instrumentos diseñados específicamente para mediciones de relajación, incluidos sistemas con un campo suficientemente homogéneo sobre el volumen de la muestra, este efecto puede minimizarse y no compromete necesariamente el análisis cuantitativo de (T_2)⁸.

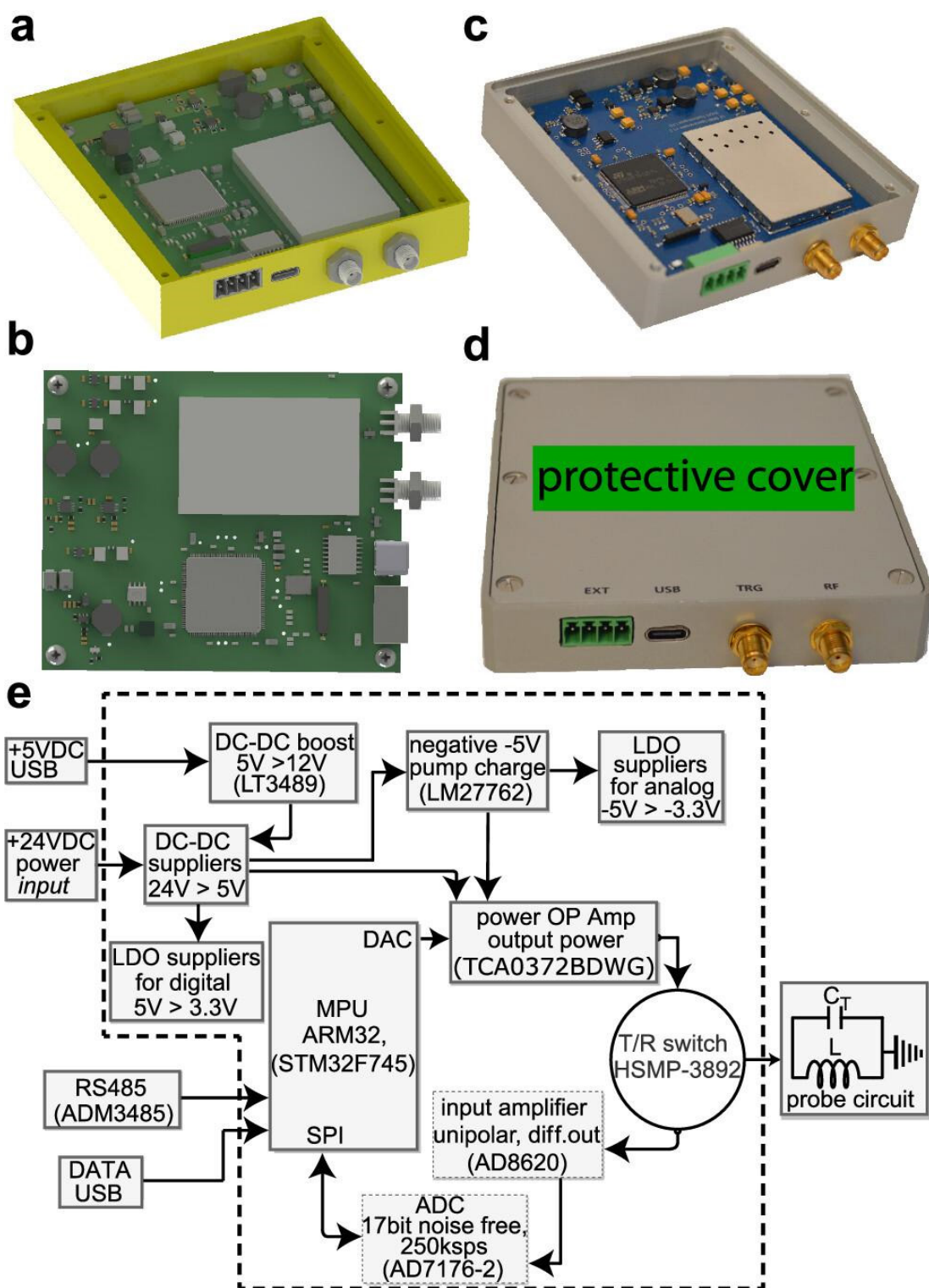


Figura 8. (a) Modelo 3D y (b) fotografía interna del dispositivo con la cubierta superior retirada. (c) Representación 3D del diseño de la placa de circuito impreso (PCB). (d) Vista externa del dispositivo completamente ensamblado; dimensiones: 10 cm × 10 cm × 2,0 cm. (e) Diagrama de bloques funcional del sistema. *Reproducida, con permiso, de Chowdhury, M. R. H.; Ahmed, F.; Oladun, C.; Adelabu, I.; Abdurraheem, A.; Nantogma, S.; Birchall, J. R.; Gafar, T. A.; Chekmenev, Y. A.; Nikolaou, P.; Barlow, M. J.; Goodson, B. M.; Shcherbakov, A.; Chekmenev, E. Y. Low-Cost Purpose-Built Ultra-Low-Field NMR Spectrometer. Anal. Chem. 2024, 96 (42), 16724–16734. © 2026 American Chemical Society.*

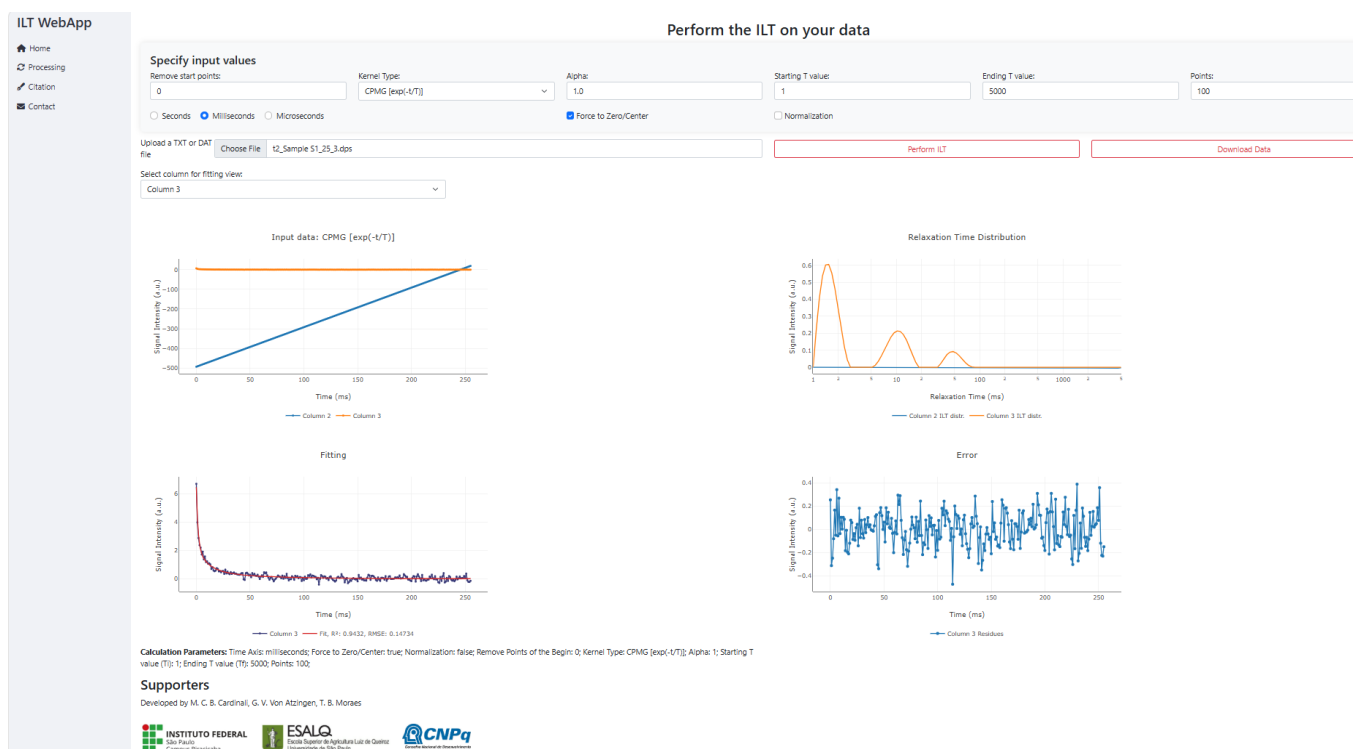


Figura 9. Captura de la plataforma <https://nmr-ilt.esalq.usp.br/processing> que muestra un ejemplo del procesamiento abierto de datos disponible en la misma.

La reproducibilidad y la estandarización siguen siendo las principales preocupaciones. Si bien la adopción de protocolos internacionales (por ejemplo, los métodos ASTM, ISO y AOAC) ha mejorado la comparabilidad entre instrumentos, aún pueden surgir discrepancias debido a diferencias en la configuración del imán, el posicionamiento de la muestra y el control de la temperatura^{9,32}. Estos factores dificultan el establecimiento de estándares de calibración universalmente aceptados, especialmente para muestras complejas o heterogéneas^{9,32}. Los esfuerzos por miniaturizar y reducir costo de los dispositivos RMN-TD, a la vez que se busca ampliar su accesibilidad, plantean nuevos desafíos técnicos. La reducción del volumen de las muestras y la simplificación del hardware pueden poner más en evidencia las limitaciones de la relación señal-ruido (SNR) e incrementar la susceptibilidad a las interferencias electromagnéticas externas³³. Además, los dispositivos miniaturizados suelen carecer de una estabilización avanzada de temperatura, lo que contribuye a la deriva de la línea base y a la variabilidad de las mediciones. Otro desafío importante reside en la interpretación de los datos de relajación, especialmente en sistemas con distribuciones de relajación superpuestas, lo cual ahora se basa en un procesamiento matemático sofisticado, usando la transformada inversa de Laplace (ILT). Estos análisis son sensibles al ruido y a los parámetros de regularización, lo que a veces da lugar a soluciones ambiguas o no únicas^{23,34}. La naturaleza de "caja negra" de algunos flujos de trabajos analíticos pueden desafiar aún más la transparencia y la reproducibilidad. Para abordar estos desafíos colectivos se requerirán avances coordinados en el diseño del hardware, la electrónica, la metodología de

calibración y las herramientas de análisis de datos de código abierto. El desarrollo continuo de protocolos estandarizados y la evaluación comparativa entre laboratorios serán esenciales para consolidar plenamente el potencial de la RMN-TD como un método espectroscópico robusto y ampliamente adoptado para abordar los desafíos modernos en la química analítica.

AGRADECIMIENTOS

Flávio Kock agradece al Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (CONCYTEC) y al Programa Nacional de Investigación Científica y Estudios Avanzados (PROCIENCIA) por apoyo financiero a través del contrato No. PE501094368-2025. El autor también agradece al Vicerrectorado de Investigación de la Pontificia Universidad Católica del Perú (PUCP) por apoyo financiero a través del contrato No DGI-2025-1290, que ha contribuido a la adquisición en 2026 del espectrómetro de RMN-TD de la PUCP.

REFERENCIAS

1. Rabi, I. I.; Zacharias, J. R.; Millman, S.; Kusch, P. *A New Method of Measuring Nuclear Magnetic Moment*. *Phys. Rev.* **1938**, *53* (4), 318–318.
2. Bloch, F. *Nuclear Induction*. *Phys. Rev.* **1946**, *70* (7–8), 460–474.
3. Purcell, E. M.; Torrey, H. C.; Pound, R. V. *Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid*. *Phys. Rev.* **1946**, *69* (1–2), 37–38.
4. Ernst, R. R.; Anderson, W. A. *Application of Fourier Transform*

- Spectroscopy to Magnetic Resonance. *Rev. Sci. Instrum.* **1966**, *37* (1), 93–102.
5. Palmer, A. G.; Patel, D. J. Kurt Wüthrich and NMR of Biological Macromolecules. *Structure* **2002**, *10* (12), 1603–1604.
 6. Wüthrich, K.; Wider, G.; Wagner, G.; Braun, W. Sequential Resonance Assignments as a Basis for Determination of Spatial Protein Structures by High Resolution Proton Nuclear Magnetic Resonance. *J. Mol. Biol.* **1982**, *155* (3), 311–319.
 7. Nobel Prize in Physiology or Medicine 2003. NobelPrize.org. (accessed 2026-07-07).
 8. Blümich, B.; Perlo, J.; Casanova, F. Mobile Single-Sided NMR. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2008**, *52* (4), 197–269.
 9. Moraes, T. B.; Colnago, L. A. Noninvasive Analyses of Food Products Using Low-Field Time-Domain NMR: A Review of Relaxometry Methods. *Braz. J. Phys.* **2022**, *52* (2), 43.
 10. Almeida, L. S.; Kock, F. V. C.; Barbosa, L. L.; Colnago, L. A. Non-Invasive Analyses of Packaged Food Using Time-Domain NMR Relaxometry. *Food Anal. Methods* **2026**, *19* (2), 95.
 11. Almeida, L. S.; Carneiro, J.; Colnago, L. A. Time Domain NMR for Polymorphism Characterization: Current Status and Future Perspectives. *Int. J. Pharm.* **2025**, *669*, 125027.
 12. dos Santos, V. R.; Gonçalves, V.; Deng, P.; Ribeiro, A. C.; Teigao, M. M.; Dias, B.; Mendes Pinto, I.; Gallo, J.; Peng, W. K. Novel Time-Domain NMR-Based Traits for Rapid, Label-Free Olive Oils Profiling. *Npj Sci. Food* **2022**, *6* (1), 59.
 13. Acri, G.; Sansotta, C.; Ruello, E. V.; Denaro, L.; Salmeri, F. M.; Testagrossa, B. The Use of Time Domain NMR in Food Analysis: A Review. *Curr. Nutr. Food Sci.* **2021**, *17* (6), 558–565.
 14. Colnago, L. A.; Wiesman, Z.; Pages, G.; Musse, M.; Monaretto, T.; Windt, C. W.; Rondeau-Mouro, C. Low Field, Time Domain NMR in the Agriculture and Agrifood Sectors: An Overview of Applications in Plants, Foods and Biofuels. *J. Magn. Reson.* **2021**, *323*, 106899.
 15. Garcia, R. H. dos S.; Filgueiras, J. G.; Colnago, L. A.; de Azevedo, E. R. Real-Time Monitoring Polymerization Reactions Using Dipolar Echoes in 1H Time Domain NMR at a Low Magnetic Field. *Molecules* **2022**, *27* (2), 566.
 16. Baran, E.; Birczyński, A.; Dorożyński, P.; Kulinowski, P. Low-Field Time-Domain NMR Relaxometry for Studying Polymer Hydration and Mobilization in Sodium Alginate Matrix Tablets. *Carbohydr. Polym.* **2023**, *299*, 120215.
 17. Trutschel, M.-L.; Mordvinkin, A.; Furtado, F.; Willner, L.; Saalwächter, K. Time-Domain NMR Observation of Entangled Polymer Dynamics: Focus on All Tube-Model Regimes, Chain Center, and Matrix Effects. *Macromolecules* **2018**, *51* (11), 4108–4117.
 18. Vaca Chávez, F.; Saalwächter, K. Time-Domain NMR Observation of Entangled Polymer Dynamics: Universal Behavior of Flexible Homopolymers and Applicability of the Tube Model. *Macromolecules* **2011**, *44* (6), 1549–1559.
 19. Claridge, T. D. W. Chapter 2 - Introducing High-Resolution NMR. In *High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry* (Third Edition); Claridge, T. D. W., Ed.; Elsevier: Boston, 2016; pp 11–59.
 20. Levitt, M. H. *Spin Dynamics: Basics of Nuclear Magnetic Resonance*, 2nd edition.; Wiley: Chichester, 2008.
 21. Casanova, F.; Perlo, J. NMR in Inhomogeneous Fields. In *Single-Sided NMR*; Casanova, F., Perlo, J., Blümich, B., Eds.; Springer: Berlin, Heidelberg, 2011; pp 11–56.
 22. Casanova, F.; Perlo, J.; Blümich, B. Single-Sided NMR. In *Single-Sided NMR*; Casanova, F., Perlo, J., Blümich, B., Eds.; Springer: Berlin, Heidelberg, 2011; pp 1–10.
 23. Moraes, T. B.; Von Atzingen, G. V.; Mazzero, L. P.; Mendes, W. S.; Zacharias, M. B.; Cardinali, M. C. B. An Open-Access WebApp for Inverse Laplace Transform Analysis of Time-Domain Nuclear Magnetic Resonance Signals. *Magn. Reson.* **2026**, *7* (1), 39–51.
 24. Keeton, J. T.; Hafley, B. S.; Eddy, S. M.; Moser, C. R.; McManus, B. J.; Leffler, T. P. Rapid Determination of Moisture and Fat in Meats by Microwave and Nuclear Magnetic Resonance Analysis. *J. AOAC Int.* **2003**, *86* (6), 1193–1202.
 25. Suckuni, M. T.; Allgeier, A. M. Correlating Surface Chemistry to Surface Relaxivity via TD-NMR Studies of Polymer Particle Suspensions. *JACS Au* **2023**, *3* (10), 2826–2834.
 26. Suckuni, M. T.; D'Agostino, C.; Allgeier, A. M. Time-Domain NMR: Generating Unique Insights into the Characterization of Heterogeneous Catalysis in Liquid Phase. *ACS Catal.* **2025**, *15* (3), 2063–2081.
 27. Baías, M. Mobile NMR: An Essential Tool for Protecting Our Cultural Heritage. *Magn. Reson. Chem.* **2017**, *55* (1), 33–37.
 28. Nagmudinova, A.; Brizi, L.; Testa, C.; Bortolotti, V.; Ferrari, L. A Comparative Study of OPC, WPC, and LC3 Cements by Low-Field 1H TD NMR. *Constr. Build. Mater.* **2026**, *506*, 144785.
 29. Okay, C. Classification of Edible Oils by Using Time Domain NMR (TD-NMR) Technique and Microwave (MW) Dielectric Spectroscopy. *Food Anal. Methods* **2023**, *16* (9), 1529–1536.
 30. Chowdhury, M. R. H.; Ahmed, F.; Oladun, C.; Adelabu, I.; Abdurraheem, A.; Nantogma, S.; Birchall, J. R.; Gafar, T. A.; Chekmenov, Y. A.; Nikolaou, P.; Barlow, M. J.; Goodson, B. M.; Shcherbakov, A.; Chekmenov, E. Y. Low-Cost Purpose-Built Ultra-Low-Field NMR Spectrometer. *Anal. Chem.* **2024**, *96* (42), 16724–16734.
 31. Day, I. J. On the Inversion of Diffusion NMR Data: Tikhonov Regularization and Optimal Choice of the Regularization Parameter. *J. Magn. Reson.* **2011**, *211* (2), 178–185.
 32. Keeton, J. T.; Hafley, B. S.; Eddy, S. M.; Moser, C. R.; McManus, B. J.; Leffler, T. P. Rapid Determination of Moisture and Fat in Meats by Microwave and Nuclear Magnetic Resonance Analysis--PVM 1:2003. *J. AOAC Int.* **2003**, *86* (6), 1193–1202.
 33. Chowdhury, M. R. H.; Ahmed, F.; Oladun, C.; Adelabu, I.; Abdurraheem, A.; Nantogma, S.; Birchall, J. R.; Gafar, T. A.; Chekmenov, Y. A.; Nikolaou, P.; Barlow, M. J.; Goodson, B. M.; Shcherbakov, A.; Chekmenov, E. Y. Low-Cost Purpose-Built Ultra-Low-Field NMR Spectrometer. *Anal. Chem.* **2024**, *96* (42), 16724–16734.
 34. Day, I. J. On the Inversion of Diffusion NMR Data: Tikhonov Regularization and Optimal Choice of the Regularization Parameter. *J. Magn. Reson.* **2011**, *211* (2), 178–185.

BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Almeida, L.S.; Kock, F.V.C.; Barbosa, L.L.; Colnago, L.A. Non-Invasive Analyses of Packaged Food Using Time-Domain NMR Relaxometry. *Food Anal. Methods* **2026**, *19* (2), 95.

Casanova, F.; Perlo, J. NMR in Inhomogeneous Fields. In *Single-Sided NMR*; Casanova, F., Perlo, J., Blümich, B., Eds.; Springer: Berlin, Heidelberg, 2011; pp 11–56.

Moraes, T. B.; Von Atzingen, G. V.; Mazzero, L. P.; Mendes, W. S.; Zacharias, M. B.; Cardinali, M. C. B. An Open-Access WebApp for Inverse Laplace Transform Analysis of Time-Domain Nuclear Magnetic Resonance Signals. *Magn. Reson.* **2026**, *7* (1), 39–51.