

Efecto de la ingesta de café sobre la frecuencia crítica de fusión en una muestra de estudiantes universitarios

Effect of the ingestion of coffee on the critical frequency of merger in a sample of university students

Julio Cesar Mendoza¹, Angela Pilar Albarracín², Carlos Arturo Conde³

RESUMEN

Introducción y objetivos: La frecuencia crítica de fusión (FCF) ha sido ampliamente utilizada como un indicador de nivel de alertamiento en estudios psicofarmacológicos y como ayuda diagnóstica en enfermedades neurológicas. El presente trabajo utilizó un prototipo electrónico para evaluar el efecto de la ingesta de una dosis social de café, sobre la FCF en estudiantes voluntarios de la facultad de salud de la Universidad Industrial de Santander. **Materiales y métodos:** Se incluyeron 13 hombres y 13 mujeres bajo un diseño pseudo-experimental donde a los participantes se les evaluó (pre y post ingesta de café) la FCF por los métodos ascendente y descendente. La dosis de café estuvo entre 2,5 y 2,8 gramos de un producto comercial disponible en tiendas de mercado de la ciudad, que decía contener entre el 3,9 y 4,4% de cafeína en el producto seco. **Resultados:** Los principales resultados mostraron que el grupo de hombres tuvo mayores valores de la FCF “basales” que las mujeres, mientras que la ingesta de café produjo un incremento de la FCF en las mujeres y no en los hombres. Modelos basados en regresiones múltiples, demostraron que tanto el género como la hora de la evaluación, contribuyeron a la explicación del efecto producido por la ingesta de café. **Conclusiones y recomendaciones:** El protocolo y la herramienta implementados, permitieron detectar el aumento de la FCF (incremento del alertamiento) inducido por la cafeína, que adicionalmente estuvo asociado al género y al horario de evaluación de los participantes. Se recomienda su implementación para la evaluación de los efectos de otros psicofármacos. *Salud UIS* 2009; 41: 43-50

Palabras clave: Frecuencia crítica de fusión, cafeína, psicofármacos, alertamiento

ABSTRACT

Introduction and Objectives: The Critical flicker fusion frequency (CFF) has been widely used as an arousal level indicator in psychopharmacological studies and as diagnostic aid in neurological disease. The current work used an electronic prototype to evaluate the effect of one social dose of coffee, on the CFF in volunteer students of the Medical School in the Universidad Industrial de Santander. **Materials and methods:** Were included 13 men and 13 women in a pseudo-experimental study, in each participant was evaluated (pre and post coffee intake) the CFF by ascending and descending methods. The dose of coffee was between 2.5 and 2.8 grams of a commercial

1 Estudiante de Medicina, Grupo de Neurociencias y Comportamiento UIS-UPB, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

2 Grupo de de Neurociencias y Comportamiento UIS-UPB, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

3. Docente de Medicina, Director del Grupo de Neurociencias y Comportamiento UIS-UPB, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia

Correspondencia: Carlos Arturo Conde Cotes. Carrera 32 N° 29-31, Facultad de Salud, Escuela de Enfermería, Universidad Industrial de Santander, E-mail: cconde@uis.edu.co

Recibido: 30 de marzo de 2008- **Aceptado:** Abril 19 de 2009

product available in commercial shops in the city. It stated to contains between 3.9 and 4.4% caffeine of dry product. **Results:** The principal results showed the male group, had higher values of “basal” CFF than the female group, while the coffee intake produced an increase of CFF into the woman group but do not into the male group. Models based in multiple regression, demonstrated that as gender as the evaluation hour, contribute to the explication of the coffee intake effect. **Conclusions and recommendations:** The protocol and the tool used; permitted detection of an increase of the CFF (increase of arousal) induced by caffeine, which was additionally, associated to gender and evaluation hour of participants. It’s recommended to evaluate the effects of other psychotropic drugs. *Salud UIS* 2009; 41: 43-50

Keywords: Critical flicker fusion frequency, caffeine, psychotropic drugs, arousal

INTRODUCCION

La evaluación de la frecuencia crítica de fusión (FCF) ha sido una prueba ampliamente reportada en investigaciones desde 1829 por Plateu y por Charpentier en 1887 (apud Curran 1998)¹ quienes en esa época, utilizaron métodos tecnológicamente rudimentarios. Quizás desde 1941 comenzó su aplicación como prueba para evaluar la fatiga y posteriormente, estado de alertamiento^{2,3,4,5}. A pesar de los cientos de trabajos publicados en la literatura vigente, sus múltiples aplicaciones y su relativa sencillez de aplicación, no se encuentran publicaciones nacionales con tal instrumento.

La llamada frecuencia crítica de fusión (FCF) se define como la frecuencia a la cual una luz intermitente es percibida como una luz continua^{1,2,3}. Esta es una herramienta utilizada para la evaluación de la capacidad de resolución temporal de la percepción visual y ha sido ampliamente utilizada como indicador de “nivel de alertamiento”^{4,5} o para la evaluación de fármacos psicotrópicos^{1,3,6} (p. ej: sedación Vs. efecto ansiolítico o estimulante; efectos de antihistamínicos¹, betha bloqueadores¹, anticonvulsivantes⁷ etc.), como indicador de “estado de consciencia”, de desempeño psicomotor, de la capacidad de procesamiento central, como indicador de fatiga física y/o mental^{1,4} y nivel de compromiso central en lesiones neurológicas (por ejemplo, como predictor de compromiso en la enfermedad de Alzheimer^{1,8} o en migrañas⁹), entre otros. La obtención de estos valores puede realizarse tanto en sentido ascendente como en sentido descendente (“Método de los límites”). Esto es, en el primer caso, la persona evaluada es expuesta a una luz intermitente de frecuencias progresivamente crecientes hasta que la deje de percibir como intermitente y la perciba como una luz continua; en el segundo caso, el procedimiento es inverso, es decir, la persona comienza la prueba exponiéndose a frecuencias muy altas, de manera que perciba la luz como continua y progresivamente se le presentan frecuencias menores hasta el momento en que perciba la intermitencia. Como parámetros complementarios se han construido índices a partir de los valores anteriores, uno de ellos es el llamado

“Umbral” de la FCF, el cual consiste en el promedio de todos los valores obtenidos tanto en sentido ascendente como descendente en el mismo individuo¹.

La FCF es sensible a diferentes características tanto del estímulo (longitud de onda, intensidad de la luz, tiempo de encendido etc.), como a características del receptor (Área de la retina estimulada, visión monocular o binocular, diámetro de la pupila etc.)^{1,3,10}. Dentro de los esfuerzos por entender el significado preciso de la FCF, se encuentran múltiples estudios electrofisiológicos y psicofísicos que de manera global sugieren que es el resultado de funciones neurales complejas y, por lo tanto, un indicador global de la integración perceptiva. Esto, a su vez, se encontraría relacionado con los estados de consciencia, el nivel de atención y por lo tanto, sería sensible a los efectos de los fármacos psicotrópicos y a la “fatiga mental”^{1,2,9}.

Si bien hay múltiples estudios utilizando esta herramienta para evaluar los efectos de sustancias de “uso social” como la cafeína, hay resultados conflictivos dependientes de la dosis y los intervalos de evaluación post-ingesta^{1,11,12}. El presente trabajo se propuso realizar un estudio piloto buscando evaluar los efectos sobre la FCF resultantes del consumo de una “dosis social” de café en una muestra de estudiantes universitarios voluntarios, utilizando un equipo prototipo construido por un estudiante de electrónica de la Universidad Industrial de Santander (Daniel Alfonso Barrera).

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: El presente estudio se puede clasificar como pseudo-experimental donde todos los participantes fueron evaluados tanto pre-ingesta como post-ingesta de café.

Fueron evaluados un total de 13 hombres y 13 mujeres (edades en años para los hombres de $19,8 \pm 1,9$ y para mujeres, de $19,15 \pm 1,1$), en diferentes horarios como muestra la tabla 1. Los participantes fueron estudiantes de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander que aceptaron su participación voluntaria previa información sobre el proyecto, considerado por la legislación colombiana como de riesgo mínimo

Tabla 1. Representa el número y la distribución de participantes según género y horario de evaluación.

Distribución por Género de los participantes			
Género	Horario de Evaluación		TOTAL
	a.m.	p.m.	
MUJERES	7	6	13
HOMBRES	10	3	13
TOTAL	17	9	26

Como criterios de exclusión se consideraron los siguientes aspectos obtenidos por interrogatorio: Tener diagnóstico de gastritis, úlcera péptica o enfermedad neurológica, manifestar síntomas compatibles con estas patologías, consumir habitualmente algún medicamento, haber ingerido bebidas estimulantes (café, té o bebidas colas) en las últimas 6 horas y/o haber fumado en las últimas 4 horas. Si bien las horas de sueño del día anterior no se consideraron dentro de los criterios de inclusión o exclusión, si se registró tal reporte dado por los participantes¹³.

Como criterios de inclusión, se consideraron los participantes de ambos géneros con consentimiento informado, estudiantes de medicina, sin defecto de refracción visual o con el uso de lentes correctores en caso de defecto.

Equipos

Fue utilizado un prototipo de aparato que consistió en un circuito electrónico generador de pulsos de luz a través de un Diodo Emisor de Luz (LED) de color rojo, con un potenciómetro lineal analógico regulador de la frecuencia de pulso y alimentado por una batería de 9 voltios. El voltaje efectivo de encendido de los pulsos fue de 5 voltios y el tiempo de encendido se mantuvo estable alrededor de 5 milisegundos/pulso.

Este dispositivo contó con una salida hacia un osciloscopio análogo-digital marca "Leader", modelo LBO-5825, que permitió la medida de la frecuencia, la amplitud y la duración de cada pulso.

El dispositivo con el LED fue ubicado en un extremo de un tubo de cartulina negra que a su vez, incluyó dentro del mismo, una división perforada que segmentó el tubo en 2 compartimientos internos, uno proximal al observador de 15 cms de longitud y otro de aproximadamente 50 cms hasta el LED. Esto con el fin de atenuar el efecto de la posible reflexión de luz en las paredes. Todo el dispositivo fue ubicado a una altura tal que el participante evaluado pudiera ver la luz desde el extremo opuesto al dispositivo LED del tubo, estando cómodamente sentado.

Bebida de Café

En todos los casos, se preparó una bebida de café instantáneo comercial disponible en tiendas de alimentos, diluyendo entre 2,5 y 2,8 gramos del producto en 120 ml de agua caliente. No se adicionó azúcar en ningún caso. De acuerdo a las especificaciones del fabricante del producto, este compuesto contenía entre 3,9 y 4,4% de cafeína en el producto seco. Esta preparación y dosis, pretendió reproducir lo que podría ser consumido socialmente en una sola oportunidad.

Procedimiento

Una vez obtenido el consentimiento informado y cumplidos los criterios de inclusión y de exclusión, cada participante fue invitado a permanecer en reposo (sentado) durante 5 minutos en la sala experimental oscurecida. Posteriormente, se le realizó la prueba 3 veces consecutivas en el sentido ascendente y 3 veces en sentido descendente, dejando como intervalo entre prueba, un tiempo de 1 minuto (Sesión pre-ingesta). La evaluación se realizó con visión binocular, se varió la frecuencia de inicio en cada ensayo y se intentó producir incrementos o decrementos de la frecuencia de estimulación a una tasa de 1 Hz/s.

Posteriormente, se le invitó a cada participante a que tomase la bebida de café en un tiempo no mayor a 5 minutos, al cabo del cual, se le permitió salir de la sala y después de 55 minutos, repetir los procedimientos anteriores (Sesión post-ingesta). Este tiempo fue estimado con base en la farmacocinética esperada para la cafeína¹⁴.

Análisis y procesamiento de datos

Cada frecuencia crítica de fusión fue identificada a partir de la memorización de la señal obtenida en el osciloscopio, con ello se implementó una base de datos en una planilla de "Excel". Posteriormente, se calculó el "Umbral" con base en el promedio de todas las FCF tanto ascendentes como descendentes de cada participante¹ y se realizó el análisis estadístico descrito en los resultados. En los casos, el nivel de significancia fue fijado en el 95%.

RESULTADOS

Buscando abordar el objetivo relacionado con la descripción y análisis de los resultados basales con el prototipo construido y según género de participantes, se realizaron pruebas t comparando los resultados de hombres y mujeres para cada variable registrada antes de la ingesta de café. Los resultados indicaron que los

hombres presentaron mayores frecuencias de críticas de fusión que las mujeres al analizar los resultados obtenidos por el método ascendente y cuando se analizó la variable “umbral” ($p < 0,05$); no encontrando diferencias en la FCF obtenida en sentido descendente. No obstante, el valor de t obtenido en este último caso, se encuentra en valores cercanos al nivel de significancia estadística, lo que sugiere que podría llegar a evidenciarse también una diferencia con un mayor tamaño de muestra (ver tabla 2).

Para evaluar el efecto de la ingesta de café sobre las variables medidas de las FCF, se realizó un ANOVA de dos factores (Género y sesión de prueba) para medidas repetidas encontrando que: sobre el promedio de la FCF evaluada en sentido ascendente, hubo diferencias atribuibles al factor género donde la prueba de Bonferroni indicó que los valores obtenidos de los hombres fueron significativamente mayores que los de las mujeres; no se encontraron diferencias atribuibles a la sesión. Sobre la FCF evaluada en sentido descendente, el ANOVA de dos factores sólo encontró valores estadísticamente significativos para las interacciones entre los factores, donde el Bonferroni mostró que dentro del factor Género, las mujeres incrementaron la FCF después de la ingesta de café (no los hombres) y dentro del factor

Sesión 1 (pre-ingesta de café), los hombres presentaron una FCF mayor que las mujeres. En la sesión 2 (post café) no hubo diferencias significativas entre géneros. (Ver tabla 3 y figura 1). Sobre la variable “Umbral”, el ANOVA de 2 factores para medidas repetidas, indicó diferencias significativas atribuibles al factor género, donde el Bonferroni mostró que los hombres presentaron mayores valores de Umbrales que las mujeres.

Tomando en consideración que esta prueba puede ser sensible a fatiga mental, y probablemente al ciclo circadiano¹⁰, se procedió a realizar análisis de regresiones múltiples, utilizando como variables explicatorias, las horas de sueño descritas por los participantes, el horario en el que se realizó la prueba (a.m. ó p.m.) y el género, sobre las variables medidas en la prueba. La tabla 4 muestra los resultados de los mejores modelos encontrados sobre las 3 variables obtenidas en la prueba. De manera global se puede afirmar que tanto el género como la hora de evaluación influyeron de manera significativa sobre las 3 variables de salida estudiadas (FCF ascendente, descendente y el umbral) mientras que las horas de sueño no influyeron significativamente sobre estos resultados (datos no mostrados en la tabla).

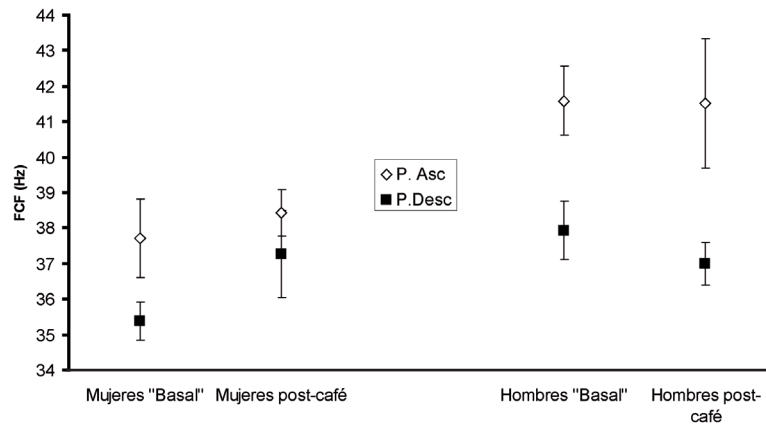
Tabla 2. Resultados de las pruebas t sobre los indicadores de las Frecuencias Críticas de Fusión obtenidos antes de la ingesta de café, según géneros. La tabla representa los promedios de las variables en Hertz \pm 1DE, los valores de la estadística de prueba (t -student) y los niveles de significancia estadística (P) obtenidos de la comparación entre hombres y mujeres.

Comparación por género de las FCF pre-ingesta de café					
Promedios de la FCF	Hombres	Mujeres	Diferencia	t	p
Ascendente	41,58 \pm 3,7	37,7 \pm 3,5	3,88	2,755	0,011*
Descendente	37,93 \pm 3,28	35,38 \pm 3,35	2,55	2,554	0,061
Umbral	39,76 \pm 2,25	36,54 \pm 2,93	3,22	3,218	0,004*

Tabla 3. Evaluación del efecto de la ingesta de café y el género sobre las variables de la prueba. Resultados de un ANOVA de dos factores para medidas repetidas

VARIABLES	Valores de “ p ” para los FACTORES			Bonferroni significativos ($p < 0.05$)
	Género	Sesión (TTO)	Interacciones	
Ascendente	0,032*	0,169	0,621	H>M
Descendente	0,318	0,373	0,014*	Ses en mujeres: Caf>Bas, Ses en hombres; NS. Genero en ses 1: H>M, Genero en ses 2: NS
Umbral	0,028*	0,418	0,078	H>M

Efecto del café sobre la FCF ascendente y descendente según género



Efecto del café sobre el umbral de la FCF según género

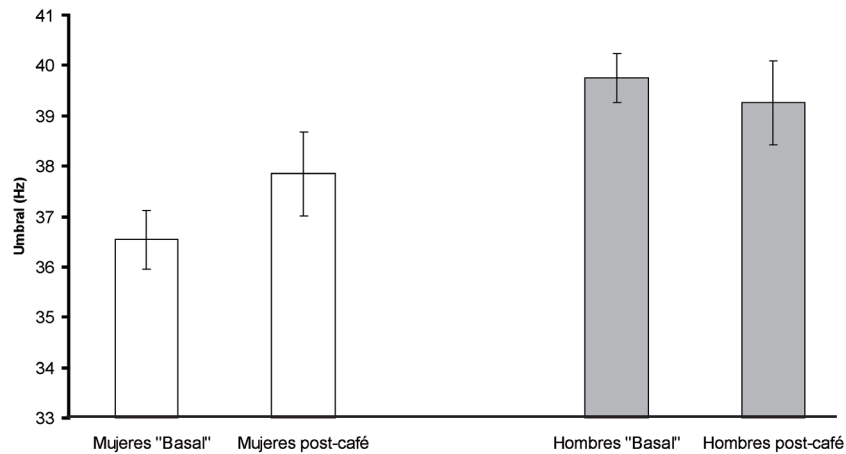


Figura 1. Representa los promedios \pm error estándar de las variables evaluadas. P.Asc: Promedio ascendente. P.Desc: Promedio descendente.

Finalmente, con base en estos resultados también se trabajaron diversos modelos de regresiones múltiples considerando las mismas variables explicatorias (Horas de sueño, hora de evaluación y género) sobre las mismas variables de salida de la prueba pero obtenidas después de la ingesta de café. En general, la FCF descendente y el umbral, se vieron influenciadas de manera significativa por el horario de evaluación. Con base en estos resultados y en las variables de salida obtenidas

pre-ingesta de café, se pasó a modelar incluyendo los valores pre-ingesta como variable explicatoria. En todos los casos, se obtuvieron valores significativos únicamente asociados a los valores pre-ingesta al tiempo que desaparecieron los efectos dados por las otras variables explicatorias. Esto es, los valores de la FCF obtenidos pre-ingesta de café ya podrían representar la influencia de las otras variables explicatorias.

Tabal 4. Resultados de las regresiones múltiples sobre variables obtenidas de la prueba antes de la ingesta de café.

PROMEDIO DE LA FCF ASCENDENTE "BASAL"						
R ²	R ² Ajustado	R	Error Estándar	Variables Explicatorias		
0,367	0,312	0,606	3,350	2		
Intervalos de confianza						
variables	Coefficientes β	Error Estándar	t (gl=47)	Valor de p	95% Inferior	95% Superior
intercepto	28,6478	3,1808	9,006	5,30E-09	22,0677	35,2278
Género	4,5877	1,3543	3,388	,0025	1,7861	7,3893
Hora de eval	3,0560	1,4234	2,147	,0426	0,1115	6,0004
PROMEDIO DE LA FCF DESCENDENTE "BASAL"						
R ²	R ² Ajustado	R	Error Estándar	Variables Explicatorias		
0,350	0,293	0,592	2,940	2		
Intervalos de confianza						
variables	Coefficientes β	Error Estándar	t (gl=47)	Valor de p	95% Inferior	95% Superior
intercepto	27,0411	2,7922	9,685	1,39E-09	21,2650	32,8172
Género	3,3429	1,1888	2,812	,0099	0,8836	5,8022
Hora de eval	3,4171	1,2495	2,735	,0118	0,8324	6,0018
UMBRAL "BASAL" DE LA FCF						
R ²	R ² Ajustado	R	Error Estándar	Variables Explicatorias		
0,542	0,503	0,736	2,144	2		
Intervalos de confianza						
variables	Coefficientes β	Error Estándar	t (gl=47)	Valor de p	95% Inferior	95% Superior
intercepto	27,8444	2,0363	13,674	1,56E-12	23,6320	32,0569
Género	3,9653	0,8670	4,574	,0001	2,1717	5,7588
Hora de eval	3,2365	0,9112	3,552	,0017	1,3515	5,1215

DISCUSIÓN

Estos trabajos apuntan a la implementación y búsqueda de herramientas relativamente sencillas y económicas que ofrezcan indicadores de posibles niveles de atención, alerta y en general, de desempeño de funciones mentales superiores.

Los resultados aquí descritos permiten identificar que con el instrumento utilizado, se obtuvieron valores semejantes a los de otros laboratorios, siendo sensible a las diferencias de género¹¹ (Hartman y Millar Apud Simonson³), horario de evaluación¹³ y la acción de un fármaco de uso social como la cafeína^{11,12}. Cabe resaltar que en condiciones controladas, los valores de la FCF han sido claramente reproducibles y estables a lo largo del tiempo en un mismo sujeto^{15,16}.

A pesar del poco conocimiento sobre los mecanismos responsables de la capacidad de discriminación temporal de un estímulo luminoso, está bien documentado que

fármacos que incrementan el nivel de alertamiento suelen incrementar el umbral de la FCF mientras que los que deprimen tal nivel de consciencia, también suelen disminuir la percepción de FCF^{1,8,10}. En este sentido, y considerando la cafeína como una sustancia que en general es psico-estimulante, se esperaría que incrementara la FCF. Estos resultados se evidenciaron en el grupo de las mujeres, quienes a su vez presentaron valores basales inferiores comparados con los hombres. Estas diferencias de género podrían estar más asociadas a rasgos de personalidad que a la condición biológica dada por el género^{1,11}

En esa misma línea de pensamiento, las respuestas en la FCF inducidas por la cafeína, se han intentado explicar por diversos caminos, desde su efecto farmacológico de alertamiento, hasta su relación con pruebas psicológicas de sociabilidad (evaluadas por el *Eysenck Personality questionnaire*) u otras pruebas de personalidad¹¹. En este sentido, personas con baja sociabilidad han mostrado

mayores incrementos de la FCF ante un placebo que ante la cafeína, mientras que las de alta sociabilidad, han mostrado incrementos significativos de la FCF ante la cafeína y no ante el placebo¹¹. Tiempo atrás, Simonson *et al.*, reportó resultados de Walshburn *et al.*, quienes encontraron bajas FCF asociadas a extrovertidos y altas FCF asociadas a introvertidos³.

En trabajos similares, es más frecuente encontrar que los valores de la FCF obtenidos por el método ascendente, son menores que los encontrados por el método descendente, inclusive, se ha descrito que en pacientes con impresión diagnóstica de enfermedad de Alzheimer tendrían una inversión de estos parámetros, donde además, los valores obtenidos por el método descendente, serían significativamente menores que los de personas sin demencia o con demencia vascular⁸. Este parámetro de FCF descendente tendría una sensibilidad de 83% y una especificidad de 69% para discriminar diagnóstico tipo Alzheimer de demencia vascular.

Una menor cantidad de trabajos han reportado en sujetos sanos, ausencia de diferencias entre los valores de la FCF obtenida por los métodos ascendentes y descendentes o valores obtenidos por el método ascendente, mayores que los descendentes. Nuestros resultados se ajustan a esta última descripción. Algunas posibles explicaciones los han relacionado con errores de habituación y/o adaptación temporal¹. Estos errores son de detalles procedimentales dados por la frecuencia de partida en cada evaluación y por la velocidad del cambio de la frecuencia de estimulación. En nuestro caso, la metodología parece haber previsto estas posibilidades, ajustándose a protocolos corregidos y por tanto, no resulta fácil asumir estas explicaciones para los resultados aquí obtenidos. Observaciones no sistemáticas encontradas en nuestro laboratorio, parecen favorecer la posibilidad de habituación de receptores visuales con comportamiento diferencial por edades donde en personas jóvenes se darían los resultados mostrados en este trabajo y en adultos mayores se darían la inversión de los valores ascendentes y descendentes reportados por algunos autores. Esta observación requiere de su evaluación por nuevas investigaciones controladas.

Con base en los modelos de regresiones múltiples que fueron significativos, se puede afirmar que tanto el factor género como el horario de evaluación de los participantes, fueron factores que influenciaron los resultados, de manera que los hombres presentaron mayores valores de FCF basales que las mujeres (coeficientes Betha cercanos a +4,59 para ascendente basal, +3,34 para descendente basal y +3,97 para el

umbral basal) y donde la evaluación realizada en la tarde, tendrían mayores valores de FCF (coeficientes Betha de +3,06, +3,42 y +3,24 para valores ascendentes, descendentes y umbrales respectivamente). Estos hallazgos podrían estar asociados a niveles de fatiga mental al final de la mañana o a oscilaciones del nivel de alertamiento dado por los ciclos hormonales ultradianos. Tomando en conjunto la información antes descrita, se puede concluir que la implementación de la herramienta y el protocolo utilizado, pueden producir resultados sensibles al horario de evaluación, al género y a la ingesta de una dosis social de cafeína en mujeres.

REFERENCIAS

1. Curran S, Wattis JP. Critical flicker fusion threshold: A useful research tool in patients with Alzheimer's disease, *Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp.* 1998; 13: 337-355
2. Toshiyuki H, Kohki M, Kazuo S. Basic study of the portable fatigue meter: effect of illumination, distance from eyes and age, *Ergonomics* 1997; 9: 887-894
3. Simonson E, Brozek J. Flicker Fusion Frequency: Background and applications *Physiological Reviews* 1952; 32: 349-378
4. Sachiko-Uemura I, Kanbayashi T, Takemura T, Kondo H, Inomata Sh, Szilagyi G, Shimizu T, Nishino S. Acute effects of zolpidem on daytime alertness, psychomotor and physical performance. *Neurosc Res* 2007; 59: 309-313
5. Carmel D, Lavie N, Rees G. Conscious awareness of flicker in human involves frontal and parietal cortex, *Current Biology* 2006; 16: 907-911
6. Schmitt J, Riedel W, Vuurman E, Kruizinga M, Ramaekers JG. Modulation of the Critical Flicker Fusion effects of serotonin reuptake inhibitors by concomitant pupillary changes. *Psychopharmacol* 2002; 160:381-386
7. Steinhoff BJ, Freudenthaler N, Paulus W. The influence of established and new antiepileptic drugs on visual perception. 1. A placebo-controlled, double-blind, single-dose study in healthy volunteers. *Epilepsy Research* 1997; 29:35-47
8. Curran S, Wilson S, Musa Sh, Wattis J. Critical fusion threshold in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia. *Int. J. Geriatr Psychiatry* 2004; 19: 575-581
9. Kowacs PA, Piovesan EJ, Werneck LC, Fameli H, Zani AC & da Silva HP. Critical flicker frequency in migraine. A controlled study in patients without prophylactic therapy. *Cephalalgia* 2004; 25: 339-343

10. Landys C., Determinants of the critical Flicker-Fusion Threshold. *Physiological Reviews*. 1954, 34: 259-286
11. Corr PJ, Pickering AD, Gray JA. Sociability/impulsivity and caffeine-induced arousal: Critical flicker/fusion frequency and procedural learning. *Person. Individ. Diff*. 1995; 18 (6): 713-730
12. Hindmarch I, Rigney U, Stanley N, Quinlan P, Rycroft J, Lane J. A naturalistic investigation of the effects of day-long consumption of tea, coffee and water on alertness, sleep onset and sleep quality. *Psychopharmacol* 2000; 149:203–216
13. Kraemer S, Danker-Hopfe H, Dorm H, Schmidt A, Ahlert I, Herrmann M. Time-of-day variations of indicators of attention: Performance, physiologic parameters, and self-assessment of sleepiness. *Biol. Psychiatry* 2000; 48: 1069-1080
14. Serafin WE., *Drugs used in treatment of asthma*. In: *The pharmacological basis of therapeutics*. Goodman & Gilman's Editors. 1996; Chapt 28: 659-682
15. Sherif S, Macleod D, Fisher H. Adaptation from invisible flicker. *PNAS* 2004; 101: 5170-5173
16. Seitz AR, Nanez EJ, Holloway SR, and Watanabe T. Visual experience can substantially alter critical flicker fusion thresholds. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2005; 20: 55–60.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los participantes voluntarios y a los demás estudiantes que contribuyeron a que esta recolección de datos fuera posible.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio puede considerarse de riesgo mínimo, contó con el consentimiento informado y se ajustó a la legislación colombiana vigente.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores manifiestan no tener ningún conflicto de intereses al realizar el presente trabajo.