

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Efecto de cohorte al nacer sobre la prevalencia de factores de riesgo asociados a enfermedad coronaria en un país latinoamericano



Marisol Badiel^{a,*}, Magda Cepeda^a, Julián Ochoa^b, John H. Loaiza^a y Jorge G. Velásquez^b

^a Unidad de Investigaciones Clínicas, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

^b Laboratorio de cateterismo cardíaco, Unidad cardiovascular, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

Recibido el 18 de julio de 2013; aceptado el 13 de octubre de 2014

PALABRAS CLAVE

Efecto de cohorte al nacer;
Prevalencia;
Factores de riesgo tradicionales;
Enfermedad coronaria;
Latinoamérica;
Colombia

Resumen

Antecedentes: La prevalencia de los factores de riesgo tradicionales asociados a enfermedad coronaria ha cambiado con el tiempo. En la actualidad se ha aumentado la frecuencia de dislipidemia, hipertensión y diabetes mellitus, pero disminuido la de tabaquismo. El efecto de cohorte al nacer en sujetos con enfermedad coronaria como aproximación de la verdadera prevalencia en el tiempo no se ha estudiado en Latinoamérica.

Objetivo: Determinar la tendencia temporal de la prevalencia de factores de riesgo tradicionales para enfermedad coronaria por efecto de cohorte al nacer en una población de alto riesgo.

Métodos: En pacientes con enfermedad coronaria se estimó la prevalencia de: diabetes mellitus, tabaquismo, hipertensión y dislipidemia. Se define como la presencia del efecto de cohorte al nacer la metodología estadística, epidemiológica y sociológica que pretende identificar la influencia del entorno en el transcurso de la vida de acuerdo con la década de nacimiento. Se realizaron análisis ajustados por género.

Resultados: Se incluyen 3,056 sujetos. De ellos, el 72% son varones, la mediana de edad fue de 61 años (rango intercuartílico = 53-69). Para toda la población de estudio, la prevalencia de hipertensión fue del 62.3%, diabetes mellitus del 48.8%, tabaquismo activo del 18.8% y dislipidemia del 48.8%. Para diabetes mellitus y dislipidemia se observó un incremento de la prevalencia en cada cohorte según la década de nacimiento, mientras que para la hipertensión se vio una disminución en las mismas décadas de nacimiento.

Conclusiones: La prevalencia de los factores de riesgo tradicionales ha cambiado con el tiempo y se evidencia la presencia del efecto del momento al nacer, influido posiblemente por las condiciones sociales del entorno en cada década de la vida.

© 2013 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

* Autora para correspondencia. Unidad de Investigaciones Clínicas de la Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia. Dirección Postal: Avenida Simón Bolívar, Carrera 98 Número 18-49, fax: +57 2 3157974, Teléfono: +57 2 3319090.

Correo electrónico: marisobadiel@yahoo.com.mx (M. Badiel).

KEYWORDS

Birth cohort effect;
Prevalence;
Major cardiovascular
risk factors;
Coronary artery
disease;
Latin-America;
Colombia

Birth cohort effect on prevalence of cardiovascular risk factors in coronary artery disease. Experience in a Latin-american country

Abstract

Background: The prevalence of major risk factors associated to coronary artery disease has changed over time. Today, the frequency of dyslipidemia, hypertension and diabetes mellitus has increased, while smoking has decreased. The birth cohort effect for coronary artery disease in subjects as an approximation of the true prevalence over time has not been studied in Latin-America.

Objective: To determine the trends in the prevalence of major risk factors for coronary artery disease by birth cohort effect in a high risk population.

Methods: We estimate the prevalence of diabetes mellitus, smoking, hypertension and dyslipidemia from a prospective institutional registry (DREST registry) of patients who underwent percutaneous coronary intervention for acute coronary event. Birth cohort effect was defined as a statistical, epidemiological and sociological methodology to identify the influence of the environment in the lifetime from birth by each decade. Univariate and multivariate analyses were performed adjusted by gender.

Results: Out of 3,056 subjects who were enrolled, 72% were male, with a median age of 61 years (interquartile range = 53-69). Hypertension prevalence was 62.3%, for diabetes mellitus it was 48.8%, for smoking it was 18.8% and for dyslipidemia it was 48.8%. We observed an increase in prevalence for diabetes mellitus and dyslipidemia in each cohort according to birth decade, while there was a reduction in prevalence for hypertension in the same decades.

Conclusions: The prevalence of major cardiovascular risk factors has changed in time and the presence of time at birth effect is evident, possibly influenced by the environment's social conditions in each decade of life.

© 2013 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

Introducción

En Latinoamérica, la prevalencia de los factores de riesgo tradicionales asociados con riesgo cardiovascular ha cambiado en las últimas 5 décadas, a tal grado que son similares en magnitud a los referidos en las poblaciones donde se presenta una mayor incidencia de eventos cardiovasculares agudos¹⁻³. De igual manera, la incidencia de eventos cardiovasculares se ha incrementado en el mismo periodo de tiempo, observándose el efecto de transición demográfica, aunque Colombia no es la excepción. En la actualidad, la principal causa de muerte en el país, después de la violencia, está relacionada con la enfermedad cardiovascular. En la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional 2010⁴ se observó un incremento en la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares, a pesar de la insistencia desde la Organización Mundial de la Salud, la Organización de las Naciones Unidas-ONU y múltiples instituciones nacionales e internacionales de la necesidad de disminuir la frecuencia de los factores de riesgo cardiovascular prevenibles encaminados a mantener estilos de vida saludables⁵. En Colombia, la prevalencia de hipertensión arterial se estima en un 9.3%, y una de cada 17 personas padece diabetes mellitus⁶.

El mundo moderno ha obligado a la población a cambiar a hábitos y estilos de vida perjudiciales para la salud, que repercuten en un aumento de la morbimortalidad⁷. También se ha documentado en otros escenarios que el entorno de la infancia y la juventud afectan en mayor o menor probabilidad de exposición a ciertos factores que finalmente

repercuten en el desarrollo o no de estas enfermedades^{8,9}. Existen diferentes métodos estadísticos para identificar la influencia del entorno en el transcurso de la vida; uno de ellos ha sido estudiado también en la sociología, y se conoce como «efecto cohorte al nacer»¹⁰, en el que se asume que las cohortes tienen características únicas confundidas por la edad y efectos propios de cada periodo, mientras que la epidemiología concibe que el periodo y el efecto de la edad interactúan para producir efectos de cohorte^{11,12}.

El propósito de este estudio es describir la presencia, o no, del efecto cohorte al nacer en la prevalencia de los factores de riesgo tradicionales: diabetes mellitus, tabaquismo, dislipidemia e hipertensión, en una población de pacientes con enfermedad coronaria de elevado riesgo que requirieron implantación de endoférulas como parte de su tratamiento clínico.

Métodos**Origen de los datos**

Entre 1994 y el 31 de octubre 2011 ingresaron 33,245 pacientes al laboratorio de cateterismo cardíaco en una institución de IV nivel de atención con área de influencia en el suroccidente colombiano. De manera prospectiva y sistemática se han incluido en el registro DREST (*DRug Eluting STent*), una base de datos basada en web, todos los pacientes con eventos coronarios intervenidos con implantación

de endoféculas. La información recolectada contiene datos de todos los pacientes que recibieron una intervención coronaria percutánea secundaria a enfermedad coronaria: sociodemográficos, antecedentes médicos y farmacológicos, descripción del procedimiento, tipo de lesión e intervención, resultados clínicos al egreso hospitalario, seguimiento anual de los principales desenlaces relacionados con la endofécula, necesidad de nuevas intervenciones, clase funcional y medicamentos que recibe. Se excluyen del análisis los pacientes menores de 30 años, en los que se asocian los eventos coronarios agudos a factores de riesgo no tradicionales como, por ejemplo malformaciones congénitas, los asociados a consumo de psicotóxicos, medicamentos que producen dislipidemias graves, entre otros.

Definición del efecto de cohorte al nacer

El concepto clásico más utilizado es el de Ryder¹³ quien postuló «que una cohorte puede ser concebida como una categoría estructural, por lo que las circunstancias únicas y las condiciones a través de las cuales emergen las cohortes, la mayoría de edad y morir proporcionan un registro de los cambios sociales y estructurales. Como resultado, las condiciones, las barreras y los recursos que cada cohorte tiene al momento de nacer y en la que viven sus vidas colectivas pueden dar forma exclusiva a los modelos y experiencias de salud y de mortalidad exclusiva para esa cohorte. El propósito de las investigaciones que adoptan esta conceptualización del efecto de cohorte busca cuantificar los riesgos únicos asociados con la pertenencia a dicha cohorte. Se define en términos generales e incluso con todos los factores exógenos que pueden afectar la salud de cada cohorte. Bajo la definición sociológica, los riesgos para la salud a largo plazo de haber nacido en una determinada cohorte son de interés primordial, mientras que las fluctuaciones a corto plazo en materia de salud entre los miembros de determinadas cohortes de nacimiento no reflejan las fuerzas estructurales que la salud forma en todo el curso de la vida». Esta es una aproximación que además ha sido la más utilizada en el contexto epidemiológico y que resulta útil para establecer si existe o no efecto sobre la prevalencia de los factores tradicionales asociados a riesgo cardiovascular en la edad adulta.

Análisis estadístico

Para los análisis se generaron 3 variables indicadoras de cohorte: el año de inclusión en el registro, categorizado en 3 periodos: 1994-2000, 2001-2005 y 2006-2011. Se obtuvo el año de nacimiento de los pacientes, el cual también se categorizó en décadas así: 1910-1919, 1920-1929, 1930-1939, 1940-1949, 1950-1959, 1960-1969 y 1970-1979. Finalmente, se identificaron las cohortes para los grupos de edad (31-40, 51-60, 61-70 y 71-80 años), y se analizaron los pacientes atendidos según el grupo de edad, independientemente del año de nacimiento o de ingreso a la institución.

Se consideraron para el estudio los factores de riesgo tradicionales para riesgo cardiovascular reconocidos en la población: diabetes, tabaquismo, dislipidemia e hipertensión, los cuales se consideraron como variables dicotómicas. Se obtuvo la prevalencia de cada uno en las cohortes de

pacientes y se observó su distribución según año de nacimiento.

La descripción de la población se relaciona con análisis univariado, las variables cuantitativas se presentan como medianas y rango intercuartílico, las variables cualitativas como número absoluto y porcentaje. Se calcularon las prevalencias por los grupos de cohorte, lo cual contribuye a conocer el efecto que produce la cohorte en estas prevalencias con el paso del tiempo y según la edad del paciente al momento de su intervención. De manera subsiguiente, después de tener las prevalencias estimadas, se realizaron los gráficos de efecto de modificación mediante un modelo de regresión logística de estas prevalencias en el tiempo según la edad del sujeto al momento de ser intervenido por un evento coronario agudo. Cada gráfica (figs. 1-4) muestra una línea por cada cohorte según edad en el momento en que se presentó el evento coronario; el eje horizontal corresponde a la década de nacimiento del paciente y el eje vertical es la prevalencia del factor de riesgo tradicional. El análisis se realizó con el paquete estadístico STATA 12® (Stata Corp. College Station, TX) y en el programa Excel® (Microsoft).

Este estudio fue aprobado por del comité de ética de investigaciones biomédicas institucional.

Resultados

Entre 1994 y 2011 en el registro DREST se han incluido de manera consecutiva 3,056 sujetos, nacidos entre 1919 y 1980, con un mediana de edad de 61 años (rango intercuartílico = 53-69). Para la cohorte completa, el 72% de los pacientes eran varones y el antecedente más importante en la población fue hipertensión en el 62.3%), seguido de tabaquismo (el 31% exfumador, el 18.8% fumador activo) y dislipidemia en el 48.8%. En la tabla 1 se muestran las características generales de la población.

En esta población fue posible verificar el efecto de cohorte para los principales factores de riesgo cardiovascular. En relación con la diabetes mellitus (fig. 1), se observó que para los pacientes con edades de 31-40 años, 41-50 años y 51-60 años, la prevalencia de diabetes fue superior en quienes habían nacido en los últimos años de las décadas de nacimiento correspondientes, sugiriendo que para cada cohorte de pacientes, el mayor riesgo lo presentan quienes nacen en años subsiguientes de sus respectivas cohortes. Para el tabaquismo (fig. 2), se observó un leve incremento en la prevalencia de este factor de riesgo en algún momento de la vida, con un incremento significativo en la cohorte de pacientes con 51-60 años (línea punteada oscura), que nacieron a finales de la década de los años 60, contrario a lo observado en las demás cohortes, donde se observó un descenso en la prevalencia en los pacientes nacidos a finales de las décadas correspondientes. Con la dislipidemia (fig. 3) se observó un comportamiento similar, con el incremento leve de la misma en los pacientes nacidos en los últimos años, aunque en las cohortes correspondientes se observó un descenso al final de las décadas propias, excepto en la cohorte de los 51-60 años, que mostró un incremento leve para los nacidos en los años finales de la década de los años 60-69. Por último, en los pacientes con antecedente de hipertensión (fig. 4), se observó que, contrario a lo observado en los demás factores, este antecedente disminuyó su prevalencia

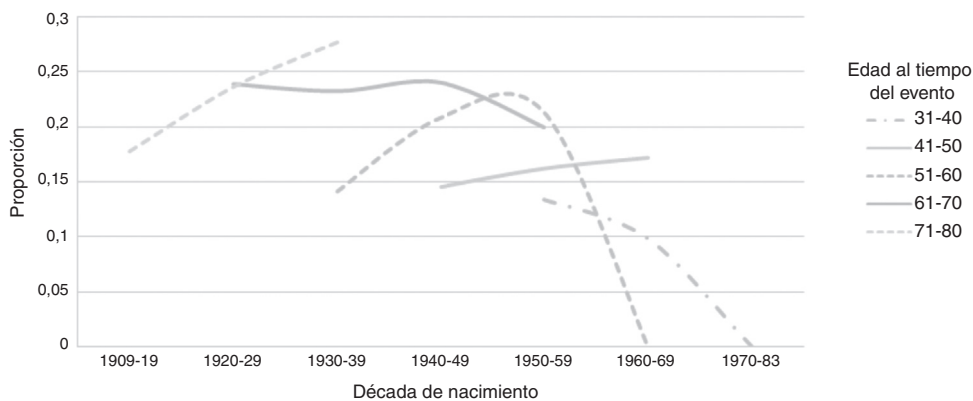


Figura 1 Prevalencia de diabetes mellitus según cohorte de edad y año de nacimiento.

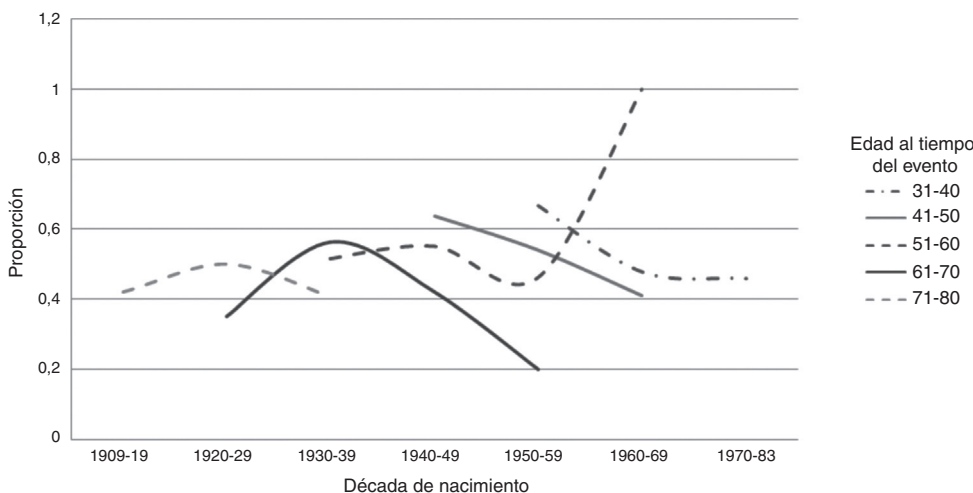


Figura 2 Prevalencia de tabaquismo según cohorte de edad y año de nacimiento.

en los pacientes nacidos en las últimas décadas, y al tiempo, una menor prevalencia de hipertensión en cada cohorte de edad, excepto para los pacientes entre 71 y 80 años (línea punteada clara) donde, para los nacidos hacia la década de los años 30 se observó una mayor prevalencia de hipertensión. No hubo diferencias en estas tendencias por cada factor de riesgo al hacer un ajuste por género.

Discusión

En una población de elevado riesgo cardiovascular del suroccidente colombiano que consultó por un evento coronario agudo y fue intervenida de manera percutánea con endoférulas, la prevalencia global de hipertensión encontrada fue del 62.3%, para diabetes mellitus del 48.8%, tabaquismo

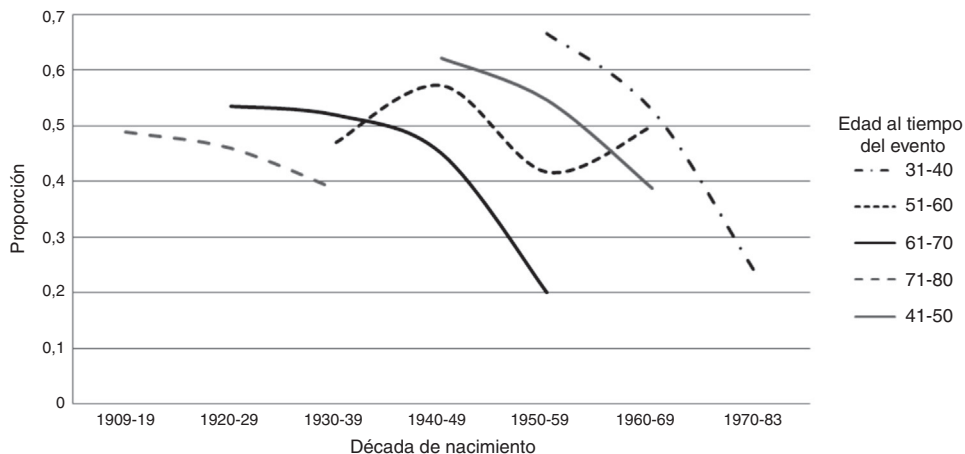


Figura 3 Prevalencia de dislipidemia según cohorte de edad y año de nacimiento.

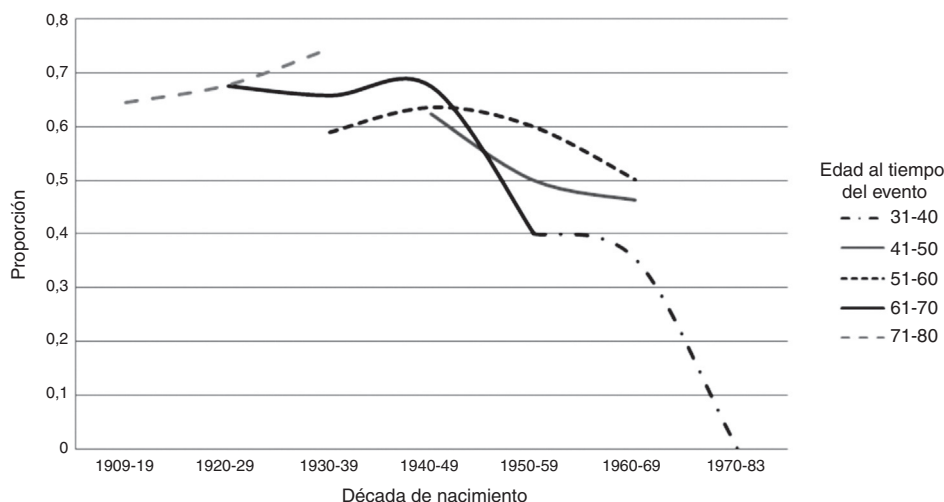


Figura 4 Prevalencia de hipertensión según cohorte de edad y año de nacimiento.

Tabla 1 Características generales de la población

Característica		
Edad		
Mediana, RIC	61	53-69
Sexo		
Masculino, n (%)	2.189	(71.6)
Antecedentes, n (%)		
Diabetes mellitus	651	(21.3)
Tabaquismo previo	945	(31)
Tabaquismo actual	573	(18.8)
Dislipidemia	1490	(48.8)
Hipertensión	1902	(62.3)
Enfermedad coronaria familiar	840	(27.5)
Accidente cerebrovascular previo	56	(1.8)
Infarto agudo de miocardio previo	920	(30.1)
CABG previo	198	(6.5)
PTCA previo	274	(9)
Enfermedad vascular periférica	128	(4.2)
Falla renal	140	(4.6)
Indicación de procedimiento, n (%)		
Angina estable	752	(24.6)
Angina inestable	1099	(36)
Isquemia silente	48	(1.6)
Infarto agudo de miocardio con elevación del ST	770	(25.2)
Infarto agudo de miocardio sin elevación del ST	384	(12.6)
Fracción de eyección (%)	50	45-55
Mediana, RIC		

RIC: rango intercuartílico.

activo del 18.8% y dislipidemia del 48.8%. Se observó un incremento en la prevalencia de dislipidemia y tabaquismo en relación con el año de nacimiento de la población, mientras en el interior de las cohortes, la diabetes y la hipertensión mostraron tendencia a incrementarse cuanto más tarde fuera la década de nacimiento de la correspondiente cohorte, como era de esperarse en particular con

hipertensión, puesto que su diagnóstico como enfermedad se empieza a hacer después de los años 50 con lo referenciado por el estudio de la cohorte de Framingham¹⁴.

En estas tendencias se puede detectar el efecto de cohorte, como interacciones demostrables con hechos o eventos históricos o socioambientales que afectan la prevalencia de los eventos durante el tiempo de observación de los pacientes: es decir, los sujetos en los que su periodo de adolescencia y adulto joven transcurre en la década de los años 60 tienen la influencia del tabaquismo cuando se reportan prevalencias hasta del 70% dados los fenómenos sociales de la época; mientras que los sujetos en los que su periodo de adolescencia y adulto joven la viven en los años 80, la prevalencia de tabaquismo es menor del 25%, también dada por la influencia de las campañas que promulgan la importancia de no fumar.

En Latinoamérica y particularmente en Colombia no se ha descrito el efecto de cohorte al nacer sobre la prevalencia de factores de riesgo tradicionales para enfermedades cardiovasculares. La literatura científica ha mostrado frecuentemente este efecto en infección por *Helicobacter*, tuberculosis, malformaciones congénitas, otras enfermedades crónicas no transmisibles como es el cáncer y comportamiento, entre otras¹⁵⁻²¹. El efecto de cohorte al nacer para enfermedades cardiovasculares ha sido descrito en varias poblaciones pero no en Latinoamérica^{9,22-24}, y de manera específica las observaciones se dirigen a estudiar la población. En enfermedades cardiovasculares particularmente, Berry et al.⁹, en población norteamericana general, han descrito que existen marcadas diferencias en la prevalencia de factores como hipertensión, diabetes mellitus y dislipidemia en el tiempo y por ende, en el riesgo cardiovascular independiente de la raza y el género. Clásicamente en la década de los años 70, Paffenbarger et al.²³ describen el efecto de cohorte al nacer para infarto agudo de miocardio asociado a tabaquismo, características personales de comportamiento y carga del trabajo a partir de los sujetos que nacieron en la década de los años 50. El estudio sobre síndrome metabólico en Japón²² muestra que su prevalencia aumenta a partir de los hombres nacidos en los años 50 y en las mujeres a partir de las que nacieron en la década de los

años 60. En el estudio que identifica el efecto de cohorte al nacer en obesidad en Dinamarca de Olsen et al.²⁴ llama la atención que, independientemente del género, es partir de los años 40 hasta el inicio de los años 60 cuando aumenta la prevalencia de obesidad en su población. Los hallazgos en los trabajos remarcados son similares a los encontrados en este, en el que se observa que a partir de finales de los años 40 y en los años 50 se presentan cambios en la prevalencia de los factores de riesgo tradicionales. El hallazgo del incremento de los factores de riesgo en las cohortes de pacientes que nacen más tarde en sus respectivas décadas pone de manifiesto el incremento de los contextos que favorecen su prevalencia en la población. Estos resultados son similares a los reportados por Keyes et al.¹⁰ con los que se hizo evidente el incremento de la obesidad de pacientes en un lapso, basados en la cantidad de mediciones del NHANES. La explicación sociológica a este fenómeno de los años 50 puede ser explicada en el contexto de que a nivel universal la influencia ejercida por los medios de comunicación como la televisión y el cine sobre el estilo de vida (hábitos de alimentación, poco ejercicio y las consecuencias propias del sedentarismo, el consumo de cigarrillo o fenómenos sociales como la liberación femenina, el consumo de psicotóxicos, etc. entre otros) repercutió en la salud de las personas en la edad adulta subsiguiente.

La carga de los factores de riesgo cardiovasculares en la morbilidad en Colombia y el mundo se encuentra en aumento y representa un problema de salud pública. La repercusión en factores de riesgo comunes como el tabaquismo, la obesidad, la inactividad física y el alcoholismo, así como el manejo adecuado de su prevalencia, contribuyen de manera eficiente a la reducción de la morbilidad con relación a mejores resultados sanitarios y disminución de la carga de la enfermedad⁵.

La principal limitación de este estudio está relacionada con la generalización de los resultados, debido a que son pacientes que pertenecen a una cohorte de elevado riesgo cardiovascular, fueron sujetos con enfermedad coronaria importante, con estenosis mayores del 50% en las arterias coronarias culpables, cuyos resultados no se pueden extrapolar a poblaciones de bajo riesgo cardiovascular o a la población general. Los estudios comentados previamente fueron en su mayoría el resultado del estudio en población no seleccionada, y por tanto, es más plausible su generalización. Otros estudios que permitan verificar la distribución de estos factores de riesgo en la población determinarán la validez de estos resultados; existen aproximaciones en Colombia sobre la prevalencia de los factores tradicionales en la población que consulta el servicio de cardiología, y estos resultados son similares, encontrándose actualmente tasas tan elevadas como del 57,1% para hipertensión, similar a la descrita en este trabajo en un grupo de pacientes de alto riesgo²⁵. El principal aporte de este estudio es verificar el incremento de los factores de riesgo cardiovasculares en una población específica, que puede ser extrapolable a una población general, y entender la importancia de que esta información sea trasladada a la población en general y la comunidad científica para reforzar las estrategias del cuidado individual de las personas sanas y las de riesgo²⁶ que históricamente han sido difíciles de cambiar con el paso del tiempo y que tienden a empeorar en esta y las siguientes generaciones. En conclusión, en los sujetos que presentan

enfermedad coronaria tratada con endoféculas, la prevalencia de factores de riesgo tradicional cambia según la década de nacimiento. Aunque son necesarios otros estudios para permitir esa extrapolación, según el conocimiento de los autores, este es el primero que se hace en Colombia y Latinoamérica, basado en un registro representativo de la población con enfermedad cardiovascular grave, que incluya todo el espectro de manifestaciones de la enfermedad coronaria.

Contribución

Pregunta clínica, concepto y diseño: Badiel M.

Colección, ensamblaje, calidad de los datos: Cepeda M, Badiel M, Loaiza H.

Adquisición de los datos: Ochoa J, Velásquez JG

Análisis estadísticos: Cepeda M, Badiel M, Loaiza H.

Análisis e interpretación de los datos: Cepeda M, Badiel M, Loaiza H.

Elaboración del manuscrito: Cepeda M, Badiel M, Loaiza H, Ochoa J.

Revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual relevante: Badiel M, Ochoa J, Velásquez JG, Cepeda M, Loaiza H.

Supervisión del estudio y soporte técnico y logístico: Badiel M; Ochoa J.

Financiación

Unidad de Investigaciones Clínicas de la Fundación Valle del Lili.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al Dr. Juan José Arango, por diseñar la base DREST original; al señor Harold Londoño, asistente de investigación del Centro de Investigaciones Clínicas por la supervisión de la recolección de los datos; a los estudiantes de medicina de la Universidad ICESI (Jorge Cedano, Lina Merchancano, Angélica Monroy, Camila Ospina) por la actualización de los registros; y a la Dra. Carolina Cabrera por la revisión editorial.

Bibliografía

1. Lanan F, Avezum A, Bautista LE, et al. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. *Circulation*. 2007;115:1067-74.
2. Miranda JJ, Herrera VM, Chirinos JA, et al. Major cardiovascular risk factors in Latin America: A comparison with the United States. *The Latin American Consortium of Studies in Obesity (LASO)*. *PLoS One*. 2013;8:e54056.
3. Schargrofsky H, Hernandez-Hernandez R, Champagne BM, et al. CARMELA: Assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med*. 2008;121:58-65.
4. ICBF. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional-Colombia 2010. Bogotá: Instituto Colombiano de Bienestar Familia.

5. Prevención y control de las enfermedades no transmisibles: aplicación de la estrategia mundial. 61 Asamblea Mundial de la Salud; 2008; OMS [consultado 2 Ago 2014]. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A61/A61_8-sp.pdf
6. ICBF. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2006. Bogotá: Instituto Colombiano de Bienestar Familiar.
7. Troost JP, Rafferty AP, Luo Z, et al. Temporal and regional trends in the prevalence of healthy lifestyle characteristics: United States, 1994-2007. *Am J Public Health.* 2012;102:1392-8.
8. Moon JR, Capistrant BD, Kawachi I, et al. Stroke incidence in older US Hispanics: Is foreign birth protective? *Stroke.* 2012;43:1224-9.
9. Berry JD, Dyer A, Cai X, et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2012;366:321-9.
10. Keyes KM, Utz RL, Robinson W, et al. What is a cohort effect? Comparison of three statistical methods for modeling cohort effects in obesity prevalence in the United States, 1971-2006. *Soc Sci Med.* 2010;70:1100-8.
11. Keyes KM, Li G, Hasin DS. Birth cohort effects and gender differences in alcohol epidemiology: A review and synthesis. *Alcohol Clin Exp Res.* 2011;35:2101-12.
12. Keyes KM, Li G. A multiphase method for estimating cohort effects in age-period contingency table data. *Ann Epidemiol.* 2010;20:779-85.
13. Ryder NB. The cohort as a concept in the study of social change. *Am Sociol Rev.* 1965;30:843-61.
14. Dawber TR, Kannel WB, Revotskie N, et al. Some factors associated with the development of coronary heart disease: Six years' follow-up experience in the Framingham study. *Am J Public Health Nations Health.* 1959;49:1349-56.
15. Banatvala N, Mayo K, Megraud F, et al. The cohort effect and *Helicobacter pylori*. *J Infect Dis.* 1993;168:219-21.
16. Di Maggio C, Martinez M, Menard JF, et al. Evidence of a cohort effect for age at onset of schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2001;158:489-92.
17. Erdmann F, Lortet-Tieulent J, Schuz J, et al. International trends in the incidence of malignant melanoma 1953—are recent generations at higher or lower risk? *Int J Cancer.* 2008;115:385-400.
18. Tajimi M, Uehara R, Watanabe M, et al. Birth cohort effect of the mortality rate from congenital heart disease in Japan. *J Epidemiol.* 2003;13:274-7.
19. Takahashi H, Okada M, Kano K. Age-period-cohort analysis of lung cancer mortality in Japan, 1960-1995. *J Epidemiol.* 2001;11:151-9.
20. Winston CA, Navin TR. Birth cohort effect on latent tuberculosis infection prevalence, United States. *BMC Infect Dis.* 2010;10:206.
21. Wu SJ, Huang SY, Lin CT, et al. The incidence of chronic lymphocytic leukemia in Taiwan, 1986-2005: A distinct increasing trend with birth-cohort effect. *Blood.* 2010;116:4430-5.
22. Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, et al. Age-specific change of prevalence of metabolic syndrome: Longitudinal observation of large Japanese cohort. *Atherosclerosis.* 2007;191:305-12.
23. Paffenbarger RS Jr, Hale WE, Brand RJ, et al. Work-energy level, personal characteristics, and fatal heart attack: A birth-cohort effect. *Am J Epidemiol.* 1977;105:200-13.
24. Olsen LW, Baker JL, Holst C, et al. Birth cohort effect on the obesity epidemic in Denmark. *Epidemiology.* 2006;17:292-5.
25. Alvarado C, Jaramillo M, Matijasevic E, et al. A population study of cardiovascular risk factors related to lifestyle, electrocardiographic findings and current medication of patients evaluated by the Cardiology service. *Rev Col Cardiol.* 2010;19:61-71.
26. Ruiz-Morales A. Cardiovascular risk: What is the message of the population studies? *Rev Col Cardiol.* 2012;19:72-4.