



Original

Prevalencia y factores de riesgo de la enfermedad venosa crónica en estudiantes de Medicina

Prevalence and risk factors of chronic venous disease in medical students

Marco Antonio Ayala-García¹, Lisandra Soto Saldaña², Gilberto Flores-Vargas³, Polo René Barrios Bañuelas⁴, Carlos Iván Minguela Bravo², Miguel Ángel Vázquez Guerrero²

¹Coordinación Clínica de Cirugía. Hospital General Regional N.º 58. Instituto Mexicano del Seguro Social. Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada de Guanajuato. León. Guanajuato, México. ²Facultad de Medicina. Universidad Quetzalcóatl en Irapuato. Irapuato. Guanajuato, México. ³Departamento de Investigación y Desarrollo Tecnológico. Instituto de Salud Pública del Estado de Guanajuato. Guanajuato, México. ⁴Clínica de Varices, Úlceras y Pie Diabético de Camargo. Santa Rosalía de Camargo. Chihuahua, México

Resumen

Introducción y objetivo: determinar la prevalencia y los factores de riesgo de la enfermedad venosa crónica (EVC) en estudiantes de Medicina.

Métodos: estudio prospectivo, transversal, observacional, descriptivo y analítico en estudiantes de Medicina. Se determinó la prevalencia de la EVC y se utilizó la prueba de Pearson, con un nivel de confianza del 95 %, para determinar las variables asociadas y se calculó su OR.

Resultados: se exploraron y se encuestaron a 502 estudiantes. La prevalencia de la EVC fue del 69,1 %. Los factores asociados en este estudio fueron el género femenino (OR = 5,9; IC 95 %, 3,91-8,93; $p < 0,001$) y antecedentes hereditarios de EVC (OR = 1,92; IC 95 %, 1,27-2,92; $p = 0,003$).

Conclusiones: la prevalencia de la EVC en estudiantes de Medicina es alta (69,1 %), una situación alarmante, ya que se trata de una población joven (20,7 años; DE \pm 2,5). Se requiere la realización de acciones para evitar el desarrollo y las complicaciones de la EVC en los futuros profesionales de la salud.

Palabras clave:

Enfermedad venosa crónica. Estudiantes de Medicina. Prevalencia y factores de riesgo.

Recibido: 26/04/2024 • Aceptado: 13/07/2024

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Ayala-García MA, Soto Saldaña L, Flores-Vargas G, Barrios Bañuelas PR, Minguela Bravo CI, Vázquez Guerrero MÁ. Prevalencia y factores de riesgo de la enfermedad venosa crónica en estudiantes de Medicina. *Angiología* 2024;76(6):363-369

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00667>

Correspondencia:

Marco Antonio Ayala García. Coordinación Clínica de Cirugía. Hospital General Regional N.º 58. Instituto Mexicano del Seguro Social. Boulevard Padre Jorge Vertiz Campero, 1949. Col. San Miguel de Rentería. 37278 León de los Aldama. Guanajuato, México
e-mail: drmarcoayala@hotmail.com

Abstract

Introduction and objective: to determine the prevalence and risk factors of chronic venous disease (CVD) in medical students.

Methods: prospective, cross-sectional, observational, descriptive, and analytical study in medical students. The prevalence of CVD was determined. The Pearson test was used with a confidence level of 95% to determine the associated variables and their OR was calculated.

Results: 502 students were explored and surveyed. The prevalence of CVD was 69.1 %. The associated factors in this study were; female gender (OR = 5.9; 95 % CI, 3.91-8.93; $p < 0.001$) and hereditary family history of CVD (OR = 1.92; 95 % CI, 1.27-2.92; $p = 0.003$).

Conclusions: the prevalence of CVD in medical students is high (69.1 %), an alarming situation since it is a young population of 20.7 years ($SD \pm 2.5$). Actions are required to prevent the development and complications of CVD in future health professionals.

Keywords:

Chronic venous disease. Medical students. Prevalence and risk factors.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad venosa crónica (EVC) abarca una cascada de consecuencias fisiopatológicas derivadas de la hipertensión venosa en las extremidades inferiores (1). El término *insuficiencia venosa crónica* (IVC) se usa cuando hay signos más avanzados de EVC (clases C3-C6) (2). La prevalencia de la IVC varía considerablemente entre los sexos, los orígenes étnicos y los grupos de edad, con una estimación del 5-65 % (1-4).

Más de 30 millones de personas en los Estados Unidos de América tiene alguna forma de EVC. La prevalencia es 10 veces mayor que la enfermedad arterial periférica. Es una fuente importante de morbilidad (con una incidencia de 92 casos por cada 100 000 ingresos hospitalarios anuales), que la mayoría de las ocasiones se da por complicaciones que pueden retrasarse o prevenirse si se conociera la enfermedad o se le diera más importancia (5).

En México hay estudios que sitúan la prevalencia de EVC en la población general desde el 54,4 % hasta el 63 %. Es más frecuente en mujeres (2:1) por factores como la obesidad, la paridad y la ingesta de hormonas (6).

En el caso del personal de salud (enfermería y médicos), constituye la enfermedad más común. La prevalencia reportada es del 26,6 % en Europa y del 20 % en América Latina, por lo que es una de las patologías más costosas en los ámbitos sanitario, social y laboral (7). Dichas cifras se vinculan con los largos periodos de tiempo que pasan parados cada día debido a la alta carga de trabajo y a la realización de sus actividades diarias (8).

Vázquez-Hernández y Acevedo-Peña (9) destacan que, dentro del ámbito laboral y del estudiantil, se ha identificado que, si una persona está largas horas de pie o sentada, en un espacio reducido, la probabilidad de presentar algún síntoma de EVC en los miembros inferiores es del 60 %.

Actualmente no se han publicado datos que aborden la EVC en estudiantes de Medicina, por lo que realizamos este trabajo para determinar la prevalencia y los factores de riesgo de la EVC en estos estudiantes con el propósito de establecer programas de promoción de estilos de vida saludables y medidas que ayuden a retrasar la aparición de la EVC y establecer el control para aquellos que ya la presentan.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional, descriptivo y analítico. Se incluyeron todos los estudiantes de la Escuela de Medicina de la Universidad Quetzalcóatl en Irapuato, Guanajuato, México (EM de la UQI), del primer semestre al séptimo, y que aceptaron participar en el estudio firmando su consentimiento informado. Se realizó una exploración física por flebólogos de las extremidades inferiores para determinar la presencia o la ausencia de la EVC en su forma clínica de acuerdo con la clasificación CEAP. Además, se cumplimentó una hoja de captura que contenía datos demográficos y factores de riesgos para EVC. Se usó estadística descriptiva. Para explorar la relación de los factores de riesgo para la enfermedad venosa se empleó la técnica de bosques aleatorios implementada en el *software* R en el paquete "*party*". Se han empleado los parámetros

por defecto de la función "cforest". Se empleó la prueba de Pearson y se calculó el valor p para determinar los factores asociados a la EVC y se calculó el OR con su IC 95 % para aquellos factores asociados.

RESULTADOS

De 610 alumnos matriculados en la EM de la UQI, se exploraron y encuestaron a 502 (82,3 %), de los que 193 (38,5 %) fueron hombres y 309 (61,5 %) fueron mujeres. La proporción de mujeres es mayor a la de hombres, con una diferencia estadísticamente significativa (prueba de Pearson, $p = 2,8 \times 10^{-7}$). Las características de los estudiantes de Medicina incluidos en este estudio pueden apreciarse en la tabla I.

La media de edad fue de 20,7 años (DE $\pm 2,5$), con un rango de 17 a 44 años.

La prevalencia de la EVC en los estudiantes de la EM de la UQI fue del 69,1 % (347/502). La prevalencia de la EVC en estudiantes del género femenino fue del 83,4 % (258/309) y del género masculino, del 46,1 % (89/193).

La distribución de los estudiantes de Medicina por semestre y severidad de la EVC de acuerdo con la clínica del CEAP se aprecia en la tabla II. Al comparar la prevalencia de la EVC por semestre no hay diferencia estadísticamente significativa ($\chi^2 = 0,832$, $p = 1$); sin embargo, sí hay diferencia estadísticamente significativa cuando se compara la severidad de la EVC por semestre ($\chi^2 = 34,7$, $p = 0,001$). Tal como puede observarse en la tabla II, para el primer semestre tenemos el 79,4 % en C1-C2-C3, y en el séptimo semestre tenemos el porcentaje más alto: 90,1 %.

Realizan ejercicio 309 alumnos (61,55 %). Las horas de ejercicio que realizan los alumnos por semana es de 1,36 horas (DE $\pm 1,83$). El 23,10 % (116/502) de los alumnos afirmó consumir tabaco. El número de cigarrillos que consumen al día de promedio es de 0,55 (DE $\pm 1,74$), y el número de cigarrillos que consumen a la semana es de 3,35 (DE $\pm 9,76$).

Pasan un promedio de 4,08 horas (DE $\pm 0,31$) de pie al día, con un promedio de 9,5 horas (DE $\pm 0,31$) sentados al día, y de estas horas, un promedio de 7,47 horas (DE $\pm 2,6$) sentados en clase dentro de la universidad; es decir, el 78 % del tiempo que pasan sentados lo hacen en la universidad.

Del género femenino, el 29 % ha tenido embarazos (8 solo un embarazo y 1 dos embarazos).

Tabla I. Características de la población de estudiantes de Medicina ($n = 502$)

Edad ($X \pm DS$) (intervalo menor-mayor)	20,7 \pm 2,5 (17-44)
Género	
Femenino (n %)	309 (61,5)
Masculino (n %)	193 (38,5)
Grado académico	
Primer semestre (n %)	168 (33,4)
Tercer semestre (n %)	142 (28,2)
Quinto semestre (n %)	101 (20,1)
Séptimo semestre (n %)	91 (18,1)
Factores de riesgo	
Antecedentes familiares de EVC (n %)	370 (73,76)
Hormonas (n %)	49 (9,7)
Embarazos (n %)	9 (1,7)
Horas de pie al día ($X + DS$)	4,08 \pm 0,31
Expuesto al calor (n %)	245 (48,8)
Realiza ejercicio (n %)	309 (61,5)
Fuma (n %)	116 (23,1)
Horas sentado al día ($X+DS$)	9,5 \pm 0,31

El estimado de la importancia de los factores de riesgo se presenta en la tabla III.

Se observa que tanto el género como los antecedentes familiares son aquellas variables con valores p estadísticamente significativos.

En cuanto al género, tenemos la tabla IV de contingencia.

Con estos datos tenemos un OR de 5,9 (IC 95 %, 3,91-8,93) para el género femenino ($\chi^2 = 76,038$, $p < 0,001$).

En cuanto a antecedentes heredofamiliares de EVC, véase la tabla V.

Con estos datos tenemos un OR de 1,92 (IC 95 %, 1,27-2,92) para antecedentes heredofamiliares de EVC ($\chi^2 = 9,096$, $p = 0,003$).

Solo el 4,8 % (17/347) de los alumnos con EVC ha usado medias de elastocompresión, y de los alumnos sin EVC, solo el 3,22 % (5/155) ha usado medias de elastocompresión.

La sintomatología más frecuente de la enfermedad venosa crónica en los estudiantes de Medicina fue cansancio, pesadez, adormecimiento y dolor (Tabla VI). Empleando la t de Student, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la sintomatología de la extremidad derecha y la izquierda ($t = -0,103260982$, $p = 0,919220438$).

Tabla II. Prevalencia de la enfermedad venosa crónica (EVC) de los estudiantes de Medicina distribuidos por semestre y clínica de la clasificación CEAP

Semestre	SIN EVC	CEAP				Prevalencia % (n.º de casos / total de alumnos por semestre)
		0	1	2	3	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
1	51	24 (20,5 %)	67 (57,2 %)	22 (18,8 %)	4 (3,4%)	69,6 % (117 / 168)
3	46	18 (18,7 %)	67 (69,7 %)	11 (11,4 %)	0	67,6 % (96 / 142)
5	28	27 (36,9 %)	39 (53,4 %)	7 (9,5 %)	0	72,2 % (73 / 101)
7	30	6 (9,8 %)	42 (68,8 %)	13 (21,3 %)	0	67 % (61 / 91)
Total	155	75 (21,6 %)	215 (61,9%)	53 (15,2 %)	4 (1,1%)	69,1 % (347 / 502)

Tabla III. Asociación de factores y la presencia de enfermedad venosa crónica

Variable	Coficiente de determinación R ²	p
Género	0,299131284	< 2,2 × 10 ⁻¹⁶
Índice de masa corporal	0,015024428	0,102
Antecedentes familiares	0,012365737	0,001913
Hormonas	0,000601819	0,196
Embarazos	0,000186775	0,7469
Horas de pie al día	-0,000561136	0,5933
Expuesto al calor	-0,004284762	0,3132
Realiza ejercicio	-0,00483133	0,4506
Fuma	-0,00525878	0,0631
Horas sentado al día	-0,006949884	0,8136

Tabla IV. Factor de riesgo "género femenino" en estudiantes de Medicina para enfermedad venosa crónica

	Femenino	Masculino	
Sin EVC	51	104	155
Con EVC CEAP C0	43	32	347
Con EVC CEAP C1	171	44	
Con EVC CEAP C2	41	12	
Con EVC CEAP C3	3	1	
Total	309	193	502

Tabla V. Factor de riesgo “antecedentes heredofamiliares” de enfermedad venosa crónica

	Con antecedente heredofamiliar de EVC	Sin antecedente heredofamiliar de EVC	
Sin EVC	100	55	155
Con EVC CEAP C0	50	25	347
Con EVC CEAP C1	175	40	
Con EVC CEAP C2	41	12	
Con EVC CEAP C3	4	0	
Total	370	132	502

Tabla VI. Síntomas de enfermedad venosa crónica

Síntoma	Extremidad inferior derecha	Extremidad inferior izquierda	Total n (%)
	n (%)	n (%)	
Cansancio	97 (25,6 %)	101 (25,8 %)	198 (25,7 %)
Pesadez	69 (18,2 %)	62 (15,8 %)	131 (17,0 %)
Adormecimiento	63 (16,6 %)	61 (15,6 %)	124 (16,1 %)
Dolor	56 (14,8 %)	67 (17,1 %)	123 (16,0 %)
Calambres	46 (12,1 %)	46 (11,7 %)	92 (11,9 %)
Prurito	23 (6,0 %)	28 (7,1 %)	51 (6,6 %)
Hinchazón	24 (6,3 %)	25 (6,4 %)	49 (6,3 %)
Ardor	9 (2,3 %)	9 (2,3 %)	18 (2,3 %)
Total	378 (100 %)	390 (100 %)	768 (100 %)

DISCUSIÓN

En esta investigación la prevalencia de la EVC en estudiantes de Medicina fue del 69,1 %. Esta prevalencia es similar a lo reportado en la población mayor de 18 años.

En una encuesta epidemiológica mundial (abarcando la región de América Latina, en la que se incluyó a México) aplicada a los pacientes que asistían a la consulta de medicina general se describió una prevalencia del 51,9 %, 70,2 %, 61,6 % y 68,1 % para los territorios de Asia, Europa del Este, Europa del Oeste y América Latina, respectivamente. Para la zona latinoamericana, la edad promedio entre aquellos que presentaban algún estadio de CEAP fue del $44,4 \pm 16,1$; la prevalencia conjunta de C1 y C2 fue del 44,3 % (10).

Zolotukhin y cols. (11), en un estudio transversal de prevalencia realizado en Rusia, especifican que el

69,3 % de los encuestados tenía al menos un síntoma de EVC; de estos, más de la mitad se encontraba en las etapas C1 y C2. Asimismo, la edad promedio de los que tenían este padecimiento fue de $56,4 \pm 6,4$ (con un rango de 18-88 años).

En nuestro estudio encontramos que el 83,5 % de los que presentaron EVC se encuentra en C0 y C1. Esto puede explicarse porque la población que estudiamos son jóvenes con un promedio de edad de 20,7 años ($DE \pm 2,5$), de tal suerte que la EVC se diagnosticó en una etapa más temprana.

En el contexto laboral hospitalario, Ziegler y cols. (12) evaluaron la prevalencia de EVC en médicos y enfermeras. Se encontraron hallazgos de dicha enfermedad en el 31 %. La media en la edad entre los que tuvieron EVC se encontró en $41 \pm 9,3$ años.

En cuanto a los factores de riesgo para EVC, solo encontramos en este estudio con significancia esta-

dística el género femenino y el antecedente familiar de EVC, a diferencia de otros estudios, como el de Vuylsteke y cols. (10), que describen que los factores de riesgo (obesidad, historial familiar, sin realizar ejercicio regular, fumar, horas de pie y sentado y uso de pastillas de control natal) tienen una mayor influencia ($p < 0,05$) en la prevalencia predictiva para EVC entre individuos jóvenes (de 18-34 años). Esto puede explicarse porque el número de sujetos que presentaba el factor de riesgo y la EVC era pequeño, y en cuanto a las horas sentados, puede deberse a que la población estudiada es muy joven (20,7 años, $DE \pm 2,5$) y probablemente el estudiante de Medicina no ha tenido mucha exposición al factor de riesgo.

De acuerdo con el estudio de Vlajinac y cols. (13), al comparar la prevalencia de EVC entre hombres (70,1 %) y mujeres (73,7 %), esta resultó estadísticamente significativa ($p < 0,05$), aunque en la severidad de la enfermedad conforme CEAP las participantes femeninas se encontraban con mayor frecuencia en C0-C1 ($p < 0,001$) con respecto a C4-C6 ($p < 0,001$) al equiparar los datos obtenidos con los del género masculino. Sin embargo, en nuestro estudio no encontramos dicha diferencia en cuanto a la severidad, ya que en ambos géneros los encontramos en C0-C1: mujeres (82 %) y hombres (85 %).

Zolotukhin y cols. (14) confirman que pertenecer al género femenino es un factor de riesgo para el desarrollo de cualquier síntoma relacionado con la EVC (HR = 1,8; IC 95 %, 1,4-2,3; $p < 0,01$), lo que concuerda con nuestros resultados en este estudio (OR = 5,9; IC 95 %, 3,91-8,93; $p < 0,001$).

En este estudio, en los antecedentes familiares de enfermedad venosa crónica se obtuvo una correlación positiva ($R^2 = 0,123$, $p = 0,001913$) y una asociación OR de 1,92 (IC 95 %, 1,27-2,92) ($\times 2 = 9,096$, $p = 0,003$). La herencia ha sido reconocida como uno de los principales factores de riesgo. Pese a esto, la expresión genética que determina el curso etiopatogénico se encuentra en investigación, apuntando a diversos genes que regulan las metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMP) y al citoesqueleto en las células del tejido vascular (15). Se destaca el papel de las MMP, involucradas en la degradación de la matriz extracelular y en modificaciones estructurales de la pared venosa; por consiguiente, actúan

en la remodelación y la dilatación venosa, así como en la funcionalidad de las válvulas (16).

Para identificar los genes asociados a EVC, en un pequeño estudio se caracterizaron más de 30 000 genes que se expresaban de forma distinta entre pacientes que presentaban insuficiencia venosa crónica respecto de quienes no tenían esta condición ($p \leq 0,05$). En una indagación más profunda se encontraron 34 genes que tenían más de un 50 % de variación. Dichos genes intervienen en la regulación de la síntesis de colágeno y las reacciones inflamatorias (17).

Con lo anterior podemos concluir que: en México, la EVC representa un problema de salud pública. Se engloba dentro de las enfermedades crónico-degenerativas, pero no se le da la importancia necesaria para llevar a cabo estrategias de prevención en la población general, y específicamente en el personal de salud.

La prevalencia de la EVC en estudiantes de la EM de la UQI es alta (69,1 %), una situación alarmante, ya que se trata de una población joven (20,7 años, $DE \pm 2,5$).

De acuerdo con la clasificación de CEAP, la mayoría de los evaluados en este estudio se encuentran en C0 y C1 (83,5 %). Estas etapas son tempranas de la EVC, por lo que existe un margen de actuación para retrasar su progresión con medidas higiénico-venosas, tales como: uso de medias de elastocompresión, práctica de ejercicio y evitar lo siguiente: el sedentarismo, tiempos prolongados de pie y sentados, la obesidad, la utilización de prendas que oprimen la base de las piernas o de la cintura y la exposición al calor.

La severidad de la EVC aumenta conforme el estudiante va avanzando en la universidad (primer semestre: 79,4 % en C1-C2-C3 frente al 90,1 % del séptimo semestre), con diferencia estadísticamente significativa.

Para este estudio, los factores de riesgo que se asociaron con la EVC y tuvieron significancia estadística fueron el género femenino y antecedentes familiares de dicho padecimiento. El estudiante de Medicina de la Universidad Quetzalcóatl en Irapuato tiene 5,9 veces más riesgo de padecer EVC si es del género femenino que si es del género masculino. Si solo tiene antecedentes familiares de EVC su riesgo se incrementa 1,92 veces.

Existe poca información y pocos estudios sobre la EVC en estudiantes de Medicina, por lo que esta investigación aporta datos relevantes para identificar el inicio de la enfermedad en etapas tempranas y realizar acciones para evitar el desarrollo y las complicaciones de la EVC en el futuro personal de salud.

BIBLIOGRAFÍA

- Mejía-González M, López-Villa-Entebi E, Chávez-Valencia C, Chávez-Saavedra V. Prevalencia de enfermedad venosa crónica en personal de salud y su impacto en calidad de vida a 6 meses. *Cir Cir* 2022;90(3):332-7. DOI: 10.24875/ciru.20001245
- Mansilha A, Sousa J. Pathophysiological mechanisms of chronic venous disease and implications for venoactive drug therapy. *Int J Mol Sci* 2018;19(6):1669. DOI: 10.3390/ijms19061669
- Dahm KT, Myrhaug HT, Strømme H, Fure B, Brurberg KG. Effects of preventive use of compression stockings for elderly with chronic venous insufficiency and swollen legs: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 2019;19(1):76. DOI: 10.1186/s12877-019-1087-1
- Mervis JS, Kirsner RS, Lev-Tov H. Protocol for a longitudinal cohort study: determination of risk factors for the development of first venous leg ulcer in people with chronic venous insufficiency, the VEINS (venous insufficiency in South Florida) cohort. *BMJ Open* 2019;9(1):e023313. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-023313
- McArdle M, Hernández-Vila EA. Management of Chronic Venous Disease. *Tex Heart Inst J* 2017;44(5):347-9. DOI: 10.14503/THIJ-17-6357.
- Ayala-García MA, Reyes JS, Muñoz Montes N, Guaní-Guerra E. Frequency of use of elastic compression stockings in patients with chronic venous disease of the lower extremities. *Phlebology* 2019;34(7):481-5. DOI: 10.1177/0268355518822356
- Diken AI, Yalçinkaya A, Aksoy E, et al. Prevalence, presentation and occupational risk factors of chronic venous disease in nurses. *Phlebology* 2016;31(2):111-7. DOI: 10.1177/0268355514567491
- Martanegara C, Ekowat R, Djajakusumah T. Frequency of Chronic Venous Disease among Nurses. *Althea Med J* 2015;2(1):58-62. DOI: 10.15850/amj.v2n1.432
- Vázquez-Hernández I, Acevedo-Peña M. Prevalencia de insuficiencia venosa periférica en el personal de enfermería. *Enferm Univ* 2016;13(3):166-70. DOI: 10.1016/j.reu.2016.05.003
- Vuylsteke ME, Colman R, Thomis S, Guillaume G, Van Quickenborne D, Staelens I. An Epidemiological Survey of Venous Disease Among General Practitioner Attendees in Different Geographical Regions on the Globe: The Final Results of the Vein Consult Program. *Angiology* 2018;69(9):779-85. DOI: 10.1177/0003319718759834
- Zolotukhin IA, Seliverstov EI, Shevtsov YN, Avakiants IP, Nikishkov AS, Tatarintsev AM, et al. Prevalence and risk factors for chronic venous disease in the general Russian population. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;54(6):752-8. DOI: 10.1016/j.ejvs.2017.08.033
- Ziegler S, Eckhardt G, Stöger R, Machula J, Rüdiger HW. High prevalence of chronic venous disease in hospital employees. *Wien Klin Wochenschr* 2003;115(15-16):575-9. DOI: 10.1007/BF03040451
- Vlajinac HD, Radak DJ, Marinkovic JM, Maksimovic MZ. Risk factors for chronic venous disease. *Phlebology* 2012;27(8):416-22. DOI: 10.1258/phleb.2011.011091
- Zolotukhin IA, Seliverstov EI, Shevtsov YN, Avakiants IP, Tatarintsev AM, Kirienko AI. Risk factors for venous symptoms in Russian patients with chronic venous disease. *Curr Med Res Opin* 2019;35(9):1583-7. DOI: 10.1080/03007995.2019.1605050
- Grant Y, Onida S, Davies A. Genetics in chronic venous disease. *Phlebology* 2017;32(1):3-5. DOI: 10.1177/0268355515624030
- Bharath V, Kahn SR, Lazo-Langner A. Genetic polymorphisms of vein wall remodeling in chronic venous disease: a narrative and systematic review. *Blood* 2014;124(8):1242-50. DOI: 10.1182/blood-2014-03-558478
- Markovic JN, Shortell CK. Genomics of varicose veins and chronic venous insufficiency. *Semin Vasc Surg* 2013;26(1):2-13. DOI: 10.1053/j.semvascsurg.2013.04.003