

**Tratamiento con anticoagulantes
orales de acción directa en
pacientes con malformaciones
vasculares de flujo lento**

**Treatment with direct oral
anticoagulants in patients with
slow-flow vascular malformations**

10.20960/angiologia.00853

03/10/2026

**Tratamiento con anticoagulantes orales de acción directa en
pacientes con malformaciones vasculares de flujo lento**
***Treatment with direct oral anticoagulants in patients with
slow-flow vascular malformations***

Ana Mayor Díaz¹, Covadonga Mendieta Azcona¹, Irene Vázquez Berges², Verónica Morillo Jiménez¹, Manuel Gómez Tellado³, Juan Carlos López Gutiérrez⁴, Álvaro Fernández Heredero¹, Elena Marín Manzano¹

¹Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ³Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario de A Coruña. A Coruña. ⁴Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Correspondencia: Ana Mayor Díaz. Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital Universitario La Paz. P.^o de la Castellana, 261. 28046 Madrid
e-mail: anamayordiaz@gmail.com

Recibido: 15/12/2025

Aceptado: 10/02/2026

Agradecimientos: nos gustaría agradecer de manera especial al Dr. Sergi Bellmunt su dedicación constante a la docencia y a la investigación, así como su paciencia y orientación durante el proceso de elaboración de este artículo. Asimismo, agradecemos al Servicio de Cirugía Vascular del Hospital La Paz, en especial a la Unidad de Anomalías Vasculares, y a todos los colaboradores de los distintos centros participantes su espíritu de aprendizaje y su disposición para contribuir al conocimiento y al manejo de las anomalías vasculares.

Conflictos de interés: 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.

RESUMEN

Introducción: las malformaciones venosas (MV) de flujo lento extensas pueden asociar coagulopatía intravascular localizada (CIL), caracterizada por elevación del dímero D, dolor crónico y riesgo de eventos trombóticos y hemorrágicos. Tradicionalmente, el manejo anticoagulante se ha basado en heparinas de bajo peso molecular; sin embargo, su administración subcutánea y los efectos adversos limitan el uso prolongado. Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) han emergido como alternativa terapéutica, aunque la evidencia sigue siendo limitada.

Objetivo: evaluar la eficacia y la seguridad de los ACOD en pacientes con malformaciones de flujo lento asociadas a CIL.

Métodos: serie de casos multicéntrica retrospectiva de pacientes con MV asociadas a CIL. Las variables principales fueron dolor (escala EVA) y niveles de dímero D antes del inicio del tratamiento, tanto a corto plazo (3-4 meses) como a largo plazo. Como variables secundarias se recogieron características clínicas, tipo y localización de la MV, ACOD utilizado, duración del tratamiento y eventos adversos.

Resultados: se incluyeron 18 pacientes tratados en tres centros entre 2019 y 2024. La mediana de edad fue de 34,5 años y el 61,1 % presentaba MV puras. Apixabán fue el ACOD más utilizado (50 %). Los niveles de dímero D mostraron una reducción significativa desde 3954,5 ng/mL basales hasta 706,5 ng/mL en la primera revisión y 411 ng/mL a largo plazo ($p < 0,001$). El dolor disminuyó de una mediana de 8,0 a 1,5 puntos ($p = 0,0004$). Se observó correlación entre la

reducción del dímero D y la mejoría clínica. No se registraron complicaciones hemorrágicas.

Conclusión: los ACOD resultan eficaces y seguros en MV de flujo lento asociadas a CIL, con mejoría clínica y analítica sostenida. Se necesitan estudios prospectivos para definir su papel definitivo.

Palabras clave: Malformaciones. Flujo lento. Dolor. Coagulopatía. Anticoagulación.

ABSTRACT

Introduction: Extensive slow-flow venous malformations (VMs) may be associated with localized intravascular coagulopathy (LIC), characterized by elevated D-dimer levels, chronic pain, and an increased risk of thrombotic and hemorrhagic complications. Low-molecular-weight heparins are traditionally used for anticoagulation; however, their subcutaneous administration and long-term adverse effects limit chronic use. Direct oral anticoagulants (DOACs) have emerged as a promising alternative, although current evidence remains scarce.

Objective: The aim of this multicenter retrospective study was to evaluate the efficacy and safety of DOACs in patients with diffuse slow-flow VMs associated with LIC.

Methods: Primary outcomes were pain assessed by visual analog scale (VAS) and D-dimer levels at baseline, short-term follow-up (3-4 months), and long-term follow-up. Secondary variables included clinical characteristics, VM type and location, DOAC regimen, treatment duration, and adverse events.

Results: A total of 18 patients treated between 2019 and 2024 across three centers were included. Median age was 34.5 years, and 61.1% had pure VMs. Apixaban was the most prescribed DOAC (50%). D-dimer values showed a significant decline from a baseline median of 3954.5 ng/mL to 706.5 ng/mL at first follow-up and 411 ng/mL at long-term follow-up ($p < 0.001$). Pain improved markedly from a

median VAS score of 8.0 to 1.5 ($p = 0.0004$). A moderate positive correlation was observed between D-dimer reduction and pain improvement. No hemorrhagic complications were recorded.

Conclusion: DOACs appear effective and safe for the management of diffuse slow-flow VMs with LIC, achieving sustained clinical and biochemical improvement. Prospective studies are needed to better define their role and optimal dosing strategies.

Keywords: Malformations. Slow flow. Pain. Coagulopathy. Anticoagulation.

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones vasculares de flujo lento son las malformaciones vasculares congénitas más frecuentes. Su etiología se debe a errores en la morfogénesis de las células endoteliales, lo que provoca una angiogénesis desorganizada y una proliferación anómala del músculo liso intimal. Esto da lugar a la formación de redes dilatadas de vasos venosos que no son hemodinámicamente funcionales (1,2).

Las malformaciones venosas pueden ser asintomáticas, aunque con frecuencia se manifiestan como masas blandas, compresibles y de tonalidad azulada o violácea, que pueden aumentar de tamaño con maniobras como la de Valsalva (Fig. 1).



Figura 1. En las imágenes observamos malformaciones difusas de bajo flujo en pierna, tórax y hemitórax derecho.

Los síntomas más habituales son el dolor crónico o recurrente, relacionado tanto con fenómenos de compresión sobre estructuras adyacentes como con episodios trombóticos secundarios a estasis venosa. Es característico el hallazgo de flebolitos palpables (Fig. 2).



Figura 2. A. malformación de bajo flujo dolorosa a nivel plantar. B. Flebolitos en radiografía de pie.

Estas lesiones tienden a crecer durante la pubertad, el embarazo o tras traumatismos, y en formas extensas pueden asociar una coagulopatía intravascular localizada (CIL), caracterizada por la elevación del dímero D y el descenso de fibrinógeno, lo que incrementa el riesgo de trombosis intralesional y hemorragia perioperatoria, con posible progresión a coagulación intravascular diseminada en casos graves (1,3).

Respecto a las pruebas diagnósticas necesarias, la ecografía Doppler suele ser la primera prueba diagnóstica que se realiza, lo que permite

una evaluación hemodinámica de la malformación. La resonancia magnética es la prueba de elección para evaluar la extensión anatómica y la afectación de tejidos profundos; la flebografía se reserva para casos seleccionados con finalidad terapéutica (Fig. 3).

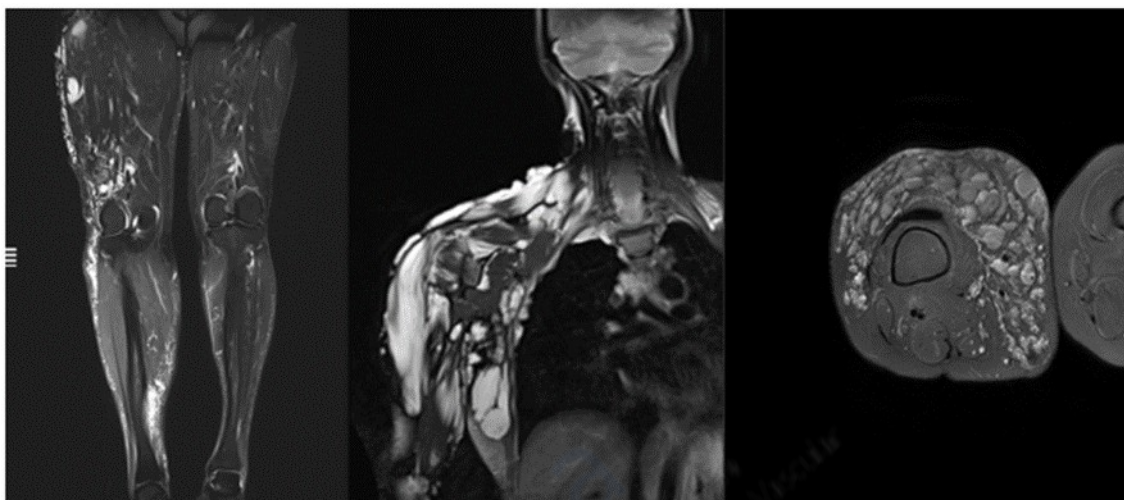


Figura 3. Cortes coronales y axial de resonancia magnética de malformaciones venosas en la cara externa del muslo derecho y el hemitórax derecho.

En general, las estrategias de tratamiento no son curativas y se reservan para pacientes con dolor crónico, episodios trombóticos, deformidad física con limitación funcional o afectación de la calidad de vida. Las opciones más utilizadas son analgésicos y antiinflamatorios, terapias antitrombóticas y procedimientos intervencionistas como la escleroterapia, el láser intralesional o la cirugía resectiva (4).

Dentro de los tratamientos anticoagulantes, las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) han sido la terapia estándar para el control del dolor asociado a la CIL y la prevención de complicaciones trombóticas y hemorrágicas. Su eficacia se ha demostrado en la reducción del dolor y del dímero D, así como en la prevención de la progresión hacia coagulopatías de consumo más graves. Sin embargo, su administración subcutánea y los efectos adversos

asociados al uso prolongado (como la trombocitopenia o la osteoporosis) limitan su utilización a largo plazo (2,3).

En los últimos años, los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), principalmente rivaroxabán, apixabán y dabigatrán, han emergido como una alternativa terapéutica prometedora en este contexto. Estos fármacos actúan inhibiendo de forma selectiva la trombina o el factor Xa, lo que permite controlar la activación local de la coagulación y, por tanto, la coagulopatía de consumo característica de las malformaciones venosas. Diversos estudios y series de casos han mostrado que los ACOD pueden mejorar el dolor y reducir los niveles de dímero D con un perfil de seguridad aceptable y bajo riesgo de hemorragias mayores (2,4). No obstante, la evidencia sigue siendo limitada y se basa fundamentalmente en cohortes retrospectivas con pequeño tamaño muestral, por lo que son necesarios estudios adicionales para definir su papel, dosis óptimas y criterios de selección de pacientes.

El objetivo de este trabajo es estudiar la eficacia y la seguridad de los anticoagulantes de acción directa en pacientes con malformaciones vasculares de bajo flujo asociadas a CIL.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se elaboró un estudio multicéntrico observacional descriptivo, de tipo retrospectivo y longitudinal, basado en una serie de casos de pacientes con malformaciones venosas de bajo flujo asociadas a coagulopatía intravascular localizada tratados con anticoagulantes orales de acción directa.

Se incluyeron pacientes con malformaciones vasculares difusas de bajo flujo, definidas como una afectación superior al 9 % de la superficie corporal (2), con síntomas refractarios a pesar de otros tratamientos y con presencia de coagulopatía de consumo reflejada a través de niveles elevados de dímero D, en tratamiento con ACOD en el momento de la inclusión y que superasen los 30 kg de peso. Se excluyeron aquellos pacientes a los que no pudo garantizarse el

seguimiento o la adherencia al tratamiento por cualquier motivo. La elección de ACOD fue según la preferencia del centro.

Las principales variables estudiadas fueron el dolor antes de iniciar el tratamiento y un mes después, medido mediante escala visual analógica (EVA), y también la evolución de coagulopatía de consumo mediante los niveles de dímero D antes de iniciar el tratamiento, en la primera revisión (a los 3-4 meses) y a largo plazo. Se consideró la presencia de coagulopatía de consumo con niveles de dímero D superiores a 500 ng/dl.

Las variables secundarias incluyeron datos sociodemográficos y clínicos destinados a caracterizar de forma exhaustiva a la cohorte y a contextualizar la respuesta al tratamiento. Se registraron la edad y el sexo de los pacientes, así como antecedentes personales relevantes, en particular la presencia documentada de eventos tromboembólicos previos (como trombosis venosa profunda, trombosis intralesional o embolia pulmonar) y episodios hemorrágicos recientes ocurridos en los seis meses anteriores a la inclusión. Asimismo, se recogieron las características de la malformación de flujo lento, especificando su tipología según la clasificación ISSVA (venosa pura, venolinfática o venocapilar), la localización anatómica y su extensión, considerándose difusa cuando afectaba a más del 9 % de la superficie corporal. También se documentaron tratamientos e intervenciones previas, incluyendo procedimientos quirúrgicos, sesiones de embolización y el uso de medicación analgésica, antiinflamatoria, antitrombótica o anticoagulante antes del inicio de la terapia con ACOD.

En relación con el tratamiento anticoagulante, se consignó el fármaco empleado (apixabán, rivaroxabán, edoxabán o dabigatrán), la dosis administrada (ajustada según edad y peso) y la duración total del tratamiento durante el seguimiento. Finalmente, se registraron los eventos adversos ocurridos, diferenciando entre complicaciones hemorrágicas mayores o menores, y la aparición de nuevos eventos

tromboembólicos con el objetivo de evaluar el perfil de seguridad de los ACOD en esta población.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo de la población incluida. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar en caso de distribución normal, o como mediana y rango (mínimo-máximo) si no cumplían criterios de normalidad, que se comprobó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y porcentajes. Para la comparación de valores de dímero D y de las puntuaciones de dolor (EVA) antes y después del tratamiento se utilizaron pruebas para muestras relacionadas: prueba *t* de Student en caso de distribución normal o prueba no paramétrica de rangos con signo de Wilcoxon en caso contrario. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre octubre de 2019 y noviembre de 2024 se reclutaron 27 pacientes con malformaciones vasculares de flujo lento en tratamiento con ACOD en tres centros españoles: el Hospital Universitario La Paz, el Hospital Clínico Universitario de Santiago y el Hospital Universitario Miguel Servet. Se perdieron nueve pacientes por seguimiento incompleto. Finalmente se incluyeron en el estudio 18 pacientes.

La mediana de edad de la cohorte fue de 34,5 años (rango intercuartílico [RIQ]: 17,5-50,5). Al estratificar por grupos de edad, se identificaron 5 pacientes menores de 18 años (27,8 %), con un rango de edad de entre 7 y 17 años, y 13 adultos (72,2 %). La distribución por sexo fue equitativa.

Dentro de las malformaciones vasculares de flujo lento, las malformaciones venosas puras fueron las más frecuentes (61,1 %), seguidas de las venolinfáticas (22,2 %) y de las venocapilares

(16,7 %). La mayoría de las malformaciones se localizaron en el miembro inferior (61,1 %), seguido por el miembro superior (16,7 %) y en menor frecuencia en tórax/cuello/mediastino y pelvis.

En relación con el tratamiento anticoagulante, apixabán fue el fármaco más utilizado, empleado en 9 pacientes (50,0 %). Rivaroxabán se administró en 7 casos (38,9 %), mientras que edoxabán y dabigatrán se emplearon en un paciente cada uno (5,6 %, respectivamente).

Las dosis utilizadas se adaptaron al peso y a la edad de los pacientes; siempre fueron menores a las dosis terapéuticas. Las dosis de apixabán variaron desde 2,5 miligramos cada 24 horas hasta 5 miligramos cada 12 horas, de los que 1 recibía 2,5 mg cada 24 horas, 6 recibían 2,5 mg cada 12 horas y 2 recibían 5 mg cada 12 horas. La dosis de rivaroxabán osciló entre 5 miligramos cada 24 horas hasta 20 miligramos cada 24 horas, de los que 1 paciente recibió 5 miligramos cada 24 horas, 5 recibieron 10 miligramos cada 24 horas y 1 paciente recibió 20 miligramos cada 24 horas. La dosis de edoxabán fue de 60 miligramos cada 24 horas y la dosis de dabigatrán fue de 150 miligramos cada 24 horas.

En el momento del reclutamiento los pacientes llevaban tomando el tratamiento una mediana de tiempo de 24,0 meses (RIQ: 22,0, 30,1 meses). El primer control se realizó a corto plazo, con una mediana de 2,3 meses (RIQ: 1,5-5,1), y el control a largo plazo se realizó con una mediana de 27,0 meses (RIQ: 18,8-33,6).

En cuanto a la evolución analítica, los valores del dímero D mostraron un descenso progresivo y significativo tras el inicio del tratamiento. La mediana basal fue de 3954,5 ng/mL (rango intercuartílico [RIQ]: 2123-6499), que se redujo a 706,5 ng/mL (RIQ: 338-1679) en la primera revisión, con una mediana de reducción absoluta de 2310 ng/mL (RIQ: 1034-4434) respecto al valor inicial ($p < 0,0001$; test de Wilcoxon). En la última visita de seguimiento, los niveles se mantuvieron inferiores a los basales, con una mediana de 411 ng/mL (RIQ: 207-960), lo que representó una reducción global de 2045,5 ng/mL (RIQ: 1002-5648).

en comparación con la determinación inicial ($p < 0,001$; test de Wilcoxon). La reducción porcentual del dímero D entre el valor basal y la última visita fue marcada, con una mediana del 85,7 % (RIQ: 62,5-95,4 %).

En la figura 4 puede verse la gráfica de líneas de la evolución individual de los niveles de dímero D. Se observa una respuesta homogénea de todos los pacientes, excepto en uno de ellos, en el que los niveles aumentan. En comentarios subjetivos el paciente expresa una toma de la medicación no adecuada.

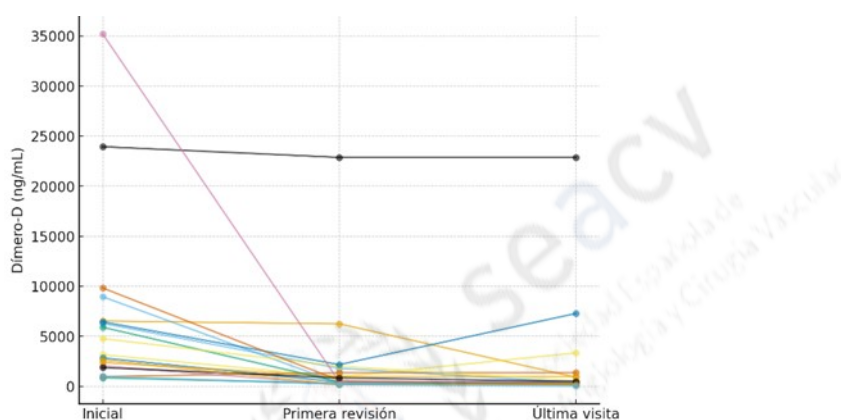


Figura 4. Evolución individual de los niveles de dímero D.

En cuanto a la evolución clínica, el dolor, evaluado mediante la escala visual analógica (EVA), mostró una mejoría significativa tras el inicio del tratamiento con ACOD.

La mediana basal fue de 8,0 puntos (RIQ: 6,0-8,0), mientras que en la última visita descendió a 1,5 puntos (RIQ: 0,0-3,8), lo que representa una reducción clínica y estadísticamente significativa ($p = 0,0004$; test de Wilcoxon).

Respecto al consumo de analgésicos, la mayoría de los pacientes presentaba antes del inicio del tratamiento un consumo medio de 2-3 analgésicos diarios de primer y segundo escalón, con un control analgésico subóptimo. Tras la instauración de los anticoagulantes

orales, persistió el uso diario de analgésicos, sin una intensificación de estos y con la mejoría en el control del dolor ya descrita.

La figura 5 refleja el *boxplot* de la EVA comparando el dolor antes del tratamiento y en la última visita, mostrando claramente la reducción significativa de la cohorte.

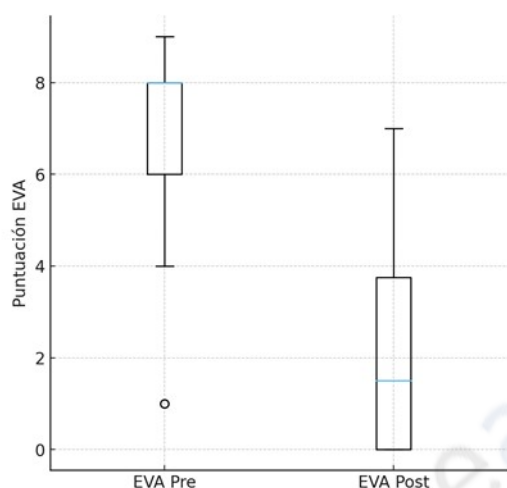


Figura 5. Comparación del dolor antes y después del tratamiento.

Se observó una correlación positiva moderada entre la reducción del dímero D y la mejoría clínica medida mediante la escala EVA. En concreto, los pacientes con una mayor disminución del dímero D tendieron a presentar también una mayor reducción del dolor ($p = 0,51$; $p = 0,029$; coeficiente de Spearman).

Al analizar la respuesta en función del tipo de ACOD administrado, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ni en la reducción del dímero D ($H = 3,44$; $p = 0,33$) ni en la disminución del dolor ($H = 3,75$; $p = 0,29$) entre los distintos fármacos (apixabán, rivaroxabán, edoxabán y dabigatrán). No se registraron complicaciones hemorrágicas en nuestra serie.

DISCUSIÓN

Hemos detectado una disminución significativa de los niveles de dímero-D asociados a una mejoría clínica significativa en los pacientes con malformaciones venosas y CIL tratados con ACOD.

Este estudio trata sobre la eficacia y la seguridad de los ACOD en pacientes con malformaciones venosas extensas asociadas a coagulopatía intravascular localizada. Las malformaciones venosas (MV) de flujo lento constituyen las anomalías vasculares congénitas más frecuentes.

En su fisiopatología, los errores en la morfogénesis endotelial conducen a la formación de lagos venosos dilatados y disfuncionales con estasis sanguínea, lo que promueve la activación crónica de la coagulación y la generación de microtrombos (3). La CIL resultante se manifiesta por dolor, flebolitos palpables y elevación del dímero D (5). Los ACOD mediante la inhibición del factor Xa o de la trombina reducen la formación de fibrina y de microtrombos intralesionales, controlando así la coagulopatía intravascular localizada característica de las malformaciones venosas de flujo lento. Este efecto se traduce en un descenso significativo de los niveles de dímero D y en una mejoría clínica del dolor, probablemente relacionada con la disminución de los fenómenos trombóticos subclínicos, de la inflamación local y de la presión intralesional.

La correlación observada entre la reducción del dímero D y la mejoría del dolor refuerza el papel del componente trombótico en la sintomatología de estas lesiones y apoya el uso del dímero D como marcador de respuesta al tratamiento anticoagulante.

En este contexto, nuestro trabajo representa una de las primeras series multicéntricas españolas que analiza el uso de ACOD en lesiones difusas, un subgrupo clínicamente complejo con alta morbilidad y opciones terapéuticas limitadas.

Nuestros resultados apoyan la utilidad de los ACOD en pacientes con malformaciones vasculares de flujo lento asociadas a coagulopatía localizada, observando una reducción significativa del dímero D y una

mejoría clínica del dolor. Dentro de los ACOD, el más utilizado ha sido apixabán seguido de rivaroxabán.

Estos resultados concuerdan con la literatura sobre el uso de ACOD en malformaciones venosas: en un trabajo de Lagneaux y cols. (2) centrado en adultos, el 86 % de los pacientes presentó reducción del dímero D y el 85 %, mejoría del dolor, con resultados similares a nuestro trabajo utilizando la misma variedad de fármacos.

También con la serie pediátrica de Boccara y cols. (6), en la que siete niños con malformaciones venosas dolorosas tratados con ACOD mostraron un control eficaz del dolor y de la coagulopatía sin complicaciones hemorrágicas. De forma similar, el caso reportado por Vandenbriele y cols. (7) confirmó la utilidad de rivaroxabán para revertir la coagulopatía de consumo asociada a una malformación venosa extensa, con mejoría clínica.

Nuestro estudio añade evidencia adicional al mostrar no solo la mejoría clínica y la analítica, sino también una relación significativa entre ambas, lo que refuerza el papel del dímero D como marcador de seguimiento y del dolor como síntoma sensible a la corrección de la coagulopatía localizada.

El tratamiento tradicional con HBPM logra mejorías del dolor en torno al 60-70 % de los pacientes (3), pero su administración subcutánea limita la adherencia.

En nuestra serie, los ACOD mostraron una eficacia comparable o superior, sin complicaciones hemorrágicas, replicando las ventajas descritas por Mack y cols. (4) y Vandenbriele y cols. (7), quienes observaron mejoría de los parámetros hemostáticos y del dolor con rivaroxabán (4,6,7).

Además, la administración oral y la estabilidad farmacocinética facilitan su uso prolongado y la adherencia al tratamiento, con impacto positivo en la calidad de vida.

A pesar de que todas las MV de nuestra cohorte eran extensas, la respuesta clínica y analítica fue homogénea y favorable. Lagneaux y cols. (2) observaron una menor eficacia de los ACOD en lesiones muy

extensas o con antecedentes de embolia pulmonar. Sin embargo, en nuestra experiencia, la respuesta satisfactoria podría deberse al ajuste individualizado de dosis, al seguimiento estrecho y al control dinámico del dímero D, estrategias que optimizan el equilibrio entre eficacia y seguridad.

Ninguno de los pacientes de nuestra serie presentó complicaciones hemorrágicas, lo que coincide con las series más amplias publicadas (6,7). En los estudios de Lagneaux y cols. y Boccara y cols. (2,6) los sangrados fueron infrecuentes y leves (menorragia, epistaxis o hematuria), sin que se registraran hemorragias mayores.

Limitaciones y fortalezas

Entre las limitaciones del estudio se encuentran el tamaño muestral reducido, la naturaleza retrospectiva y la ausencia de grupo control. No obstante, la homogeneidad de la cohorte, el seguimiento prolongado y la consistencia de los resultados entre los centros participantes aportan solidez a las conclusiones.

Entre las fortalezas destacan la objetivación de parámetros clínicos y biológicos de respuesta, la ausencia de eventos adversos y el enfoque multidisciplinar, que mejora la aplicabilidad de los resultados a la práctica clínica vascular.

CONCLUSIÓN

Los ACOD parecen ser eficaces y seguros en el tratamiento de las malformaciones venosas de flujo lento asociadas a coagulopatía intravascular localizada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hage AN, Beecham Chick JF, Srinivasa RN, Bundy JJ, Chauhan NR, Acord M, et al. Treatment of Venous Malformations: The Data, Where We Are, and How It Is Done. Tech Vasc Interv Radiol 2018;21(2):45-54.

2. Lagneaux E, Boon LM, Revencu N, Vikkula M, Hermans C. Direct oral anticoagulants and venous malformations: literature review and retrospective study of 29 patients. *Res Pract Thromb Haemost* 2024;8(3):102400. DOI: 10.1016/j.rpth.2024.10240
3. Mazoyer E, Enjolras O, Bisdorff A, Perdu J, Wassef M, Drouet L. Coagulation disorders in patients with venous malformation of the limbs and trunk: a case series of 118 patients. *Arch Dermatol* 2008;144(7):861-7. DOI: 10.1001/archderm.144.7.861
4. Mack JM, Richter GT, Crary SE. Effectiveness and Safety of Treatment with Direct Oral Anticoagulant Rivaroxaban in Patients with Slow-Flow Vascular Malformations: A Case Series. *Lymphat Res Biol* 2018;16(3):278-81.
5. Dompmartin A, Ballieux F, Thibon P, Lequerrec A, Hermans C, Clapuyt P, et al. Elevated D-dimer level in the differential diagnosis of venous malformations. *Arch Dermatol* 2009;145(11):1239-44.
6. Boccara O, Bonigen J, Soupre V, Puzenat E, Bisdorff A, Drouet L. Efficacy and Safety of Direct Oral Anti-Coagulants in Painful Venous Malformations in Children. *Pediatr Dermatol* 2025;42(5):1020-3. DOI: 10.1111/pde.15930
7. Vandenbriele C, Vanassche T, Peetermans M, Verhamme P, Peerlinck K. Rivaroxaban for the treatment of consumptive coagulopathy associated with a vascular malformation. *J Thromb Thrombolysis* 2014;38(1):121-3.