



Original

[Artículo traducido] Riesgo de reconsulta a urgencias en pacientes ancianos con hemorragia gastrointestinal secundaria a anticoagulantes orales

Andrea Garrido Quintero^a, Silvia Cercas Lobo^a, Jesus Ruiz Ramos^{b,*}, Adrián Plaza Díaz^b, Ane González Díez^a, Antonio Cañón Santos^a, Ana Villarejo Jiménez^a, María Carmenza Pérez Méndez^a y Mireia Puig Campmany^b

^a Servicio de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Institut de Recerca Sant Pau (IR SANT PAU), Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de septiembre de 2025

Aceptado el 17 de diciembre de 2025

On-line el xxxx

Palabras clave:

Anticoagulantes orales

Antidepresivos

Hemorragia gastrointestinal

Fragilidad

Servicios de urgencias hospitalarias

R E S U M E N

Antecedentes: la hemorragia gastrointestinal es una causa frecuente de consulta en los servicios de urgencias entre pacientes anticoagulados. Los antidepresivos pueden potenciar el riesgo hemorrágico al interferir en la agregación plaquetaria. Sin embargo, el impacto del uso concomitante de antidepresivos en las reconsultas a urgencias por hemorragia gastrointestinal en pacientes anticoagulados de edad avanzada sigue siendo incierto. **Objetivo:** evaluar los factores asociados al riesgo de reconsulta al servicio de urgencias (SU) dentro de los 90 días posteriores a un episodio inicial de sangrado en pacientes ancianos en tratamiento con anticoagulantes orales (ACO). **Métodos:** se realizó un estudio retrospectivo en un hospital de Cataluña que incluyó pacientes mayores de 65 años tratados con ACO que acudieron a urgencias por hemorragia gastrointestinal entre 2018 y 2024. Se obtuvieron datos de las historias clínicas electrónicas, incluyendo comorbilidades, tratamientos crónicos y medicación al alta. La variable principal fue la reconsulta por sangrado dentro de los 90 días. Se empleó un modelo de regresión logística multivariante para identificar predictores independientes.

Resultados: de los 143 pacientes incluidos (edad media 82,4 años; 51,7% mujeres), el 26,7% recibía antidepresivos, el 8,3% antiagregantes plaquetarios y el 77,6% inhibidores de la bomba de protones. Durante un seguimiento medio de 90 días, el 23,1% reconsultó al SU por hemorragia. El análisis univariante identificó la enfermedad renal crónica, el tratamiento con antidepresivos y el uso de antiagregantes como factores significativos. En los modelos multivariantes, los predictores independientes fueron la enfermedad renal crónica (OR 2,50; IC 95%: 1,07–5,85; $p = 0,034$), el uso de antidepresivos (OR 2,56; IC 95%: 1,07–6,14; $p = 0,034$) y la terapia antiagregante concomitante (OR 4,55; IC 95%: 1,27–16,28; $p = 0,020$).

Conclusiones: en los pacientes ancianos anticoagulados, la adición de antidepresivos incrementa de forma significativa el riesgo de reconsulta a urgencias por hemorragia gastrointestinal en los 90 días posteriores al episodio inicial. La enfermedad renal crónica y la terapia antiagregante concomitante también se identifican como factores de riesgo.

© 2026 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H.). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Risk factors for emergency department revisit among elderly patients with gastrointestinal bleeding secondary to oral anticoagulant therapy

A B S T R A C T

Background: Gastrointestinal bleeding is a frequent cause of emergency department visits among anticoagulated patients. Antidepressants may potentiate bleeding risk by impairing platelet aggregation. The impact of concomitant antidepressant use on emergency room re-visits for gastrointestinal bleeding in anticoagulated elderly patients remains unclear.

Objective: This study aimed to assess the risk factors for Emergency Department (ED) re-visit within 90 days after an initial bleeding episode in elderly patients on oral anticoagulant (OAC) therapy.

Keywords:

Anticoagulants

Antidepressive agents

Gastrointestinal bleeding

Fragility

Hospital emergency service

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.farma.2025.12.009>.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jrjrms@gmail.com (J. Ruiz Ramos).

<https://doi.org/10.1016/j.farma.2026.03.002>

1130-6343/© 2026 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H.). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: Garrido Quintero A, et al. [Artículo traducido] Riesgo de reconsulta a urgencias en pacientes ancianos con hemorragia gastrointestinal secundaria a anticoagulantes orales. Farmacia Hospitalaria. 2026. <https://doi.org/10.1016/j.farma.2026.03.002>

Methods: A retrospective observational study was conducted at a hospital in Catalonia, including patients over 65 years treated with OACs who presented to the ED for gastrointestinal bleeding between 2018 and 2024. Data were obtained from electronic health records, including comorbidities, chronic medications, and discharge treatments. The primary outcome was ED revisit for bleeding within 90 days. Multivariate logistic regression was used to identify independent predictors.

Results: Of 143 patients included [mean age 82.4 years; 51.7% women], 26.7% were on antidepressants, 8.3% on antiplatelet agents, and 77.6% on proton pump inhibitors. Over a mean follow-up of 90 days, 23.1% patients revisited the emergency room with bleeding. Univariate analysis identified chronic kidney disease, antidepressant therapy, and antiplatelet use as significant factors. In multivariate models, independent predictors were chronic kidney disease (OR 2.50; 95% CI 1.07–5.85; $p = 0.034$), antidepressant use (OR 2.56; 95% CI 1.07–6.14; $p = 0.034$), and concomitant antiplatelet therapy (OR 4.55; 95% CI 1.27–16.28; $p = 0.020$).

Conclusions: In elderly patients anticoagulated, the addition of antidepressants significantly increases the risk of ED re-visit for gastrointestinal bleeding within 90 days. Chronic kidney disease and concomitant antiplatelet therapy also emerge as key risk factors.

© 2026 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) constituyen un problema sanitario importante^{1,2}. En ese sentido, los anticoagulantes orales (ACO) son uno de los grupos terapéuticos con más frecuencia implicados en PRM y la hemorragia gastrointestinal es la principal causa de consulta en urgencias³. Entre el 8 y el 15%^{4,5} de los pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K (AVK) sufren hemorragia gastrointestinal y los estudios previos no mostraban diferencias significativas al compararlos con los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD). No obstante, datos más recientes indican que la incidencia de hemorragia gastrointestinal varía entre distintos ACOD, con el apixabán asociado a un riesgo menor y el rivaroxabán a uno mayor⁶.

Los antidepresivos, especialmente los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), se utilizan para diversas indicaciones, como la depresión, la ansiedad o los trastornos del dolor. En las últimas décadas, la tasa de prescripción de fármacos antidepresivos ha aumentado en todos los grupos de edad, si bien el mayor incremento se ha observado en adultos mayores, donde aproximadamente el 30% de los pacientes ancianos reciben estos medicamentos⁷. Recientemente, el riesgo de hemorragias asociado a los ISRS está recibiendo más atención⁸. La hemorragia asociada al uso de ISRS se ha relacionado con la inhibición del transportador de la serotonina en las plaquetas, lo que conduce a una reducción de la agregación plaquetaria⁹. Según este mecanismo, cualquier medicamento que implique la inhibición de la recaptación de serotonina aumentaría el riesgo de hemorragias anormales en pacientes¹⁰. Existen varios mecanismos que explicarían el aumento del riesgo de hemorragia grave cuando se combinan los ISRS y los ACO. Durante la hemostasia, las plaquetas liberan serotonina para mejorar la activación y la agregación, lo que favorece interacciones en la cascada de coagulación. Los ISRS bloquean el transportador de recaptación de la serotonina en la membrana plaquetaria, lo que reduce el contenido de serotonina en las plaquetas, lo cual disminuye la eficacia del proceso¹¹. Además, algunos ISRS, como la fluoxetina y la fluvoxamina, inhiben las isoenzimas hepáticas CYP1A2 y CYP2C9 del citocromo P450, determinantes clave en el metabolismo de los AVK¹².

Aunque estudios previos evaluaron el riesgo de hemorragia con la combinación de anticoagulantes y antidepresivos^{13,14}, aún no se ha establecido el riesgo en pacientes que acuden a urgencias con un primer episodio de hemorragia. Además, los datos sobre las diferencias entre pacientes que toman AVK y ACOD en función del tipo de antidepresivo siguen siendo controvertidos. Dado el aumento en el uso de anticoagulantes en la población anciana^{15,16}, es importante identificar los factores de riesgo asociados a nuevos episodios de hemorragia.

Por lo tanto, el objetivo del presente estudio es evaluar el riesgo de reconsulta a urgencias entre los pacientes de edad avanzada con

episodios de hemorragia gastrointestinal secundarios a un tratamiento anticoagulante e incluir la combinación con antidepresivos.

Métodos

Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional retrospectivo que incluyó a pacientes de edad avanzada (>65 años) en tratamiento con ACO que acudieron al servicio de urgencias por hemorragia gastrointestinal entre enero de 2018 y diciembre de 2024. Se excluyó del estudio a los pacientes que precisaron hospitalización, aquellos con diagnóstico de neoplasias intestinales malignas tras el episodio o a los que fallecieron durante su estancia en el servicio de urgencias.

El estudio se llevó a cabo en el servicio de urgencias de un hospital universitario terciario de referencia de Cataluña que atiende a unos 407.000 habitantes, con un volumen anual aproximado de 150.000 consultas en el servicio de urgencias. De dichas consultas, 115.000 corresponden a urgencias de adultos, el 40% de ellos mayores de 65 años y más del 30% corresponde a pacientes en situaciones de vulnerabilidad (demencia, dependencia, enfermedad oncológica activa, enfermedades crónicas y comorbilidades o discapacidad).

Variables y fuentes de datos

Los pacientes con hemorragia gastrointestinal secundaria al tratamiento con ACO incluidos en el estudio fueron seleccionados a partir de la base de datos del registro de PRM del servicio de urgencias. Los farmacéuticos asignados al servicio de urgencias del hospital se encargan de actualizarla a diario a partir de los datos recopilados en la ronda diaria de la unidad.

La información demográfica y clínica de los pacientes se obtuvo de las historias clínicas electrónicas disponibles en el hospital. Las comorbilidades y el tratamiento crónico de los pacientes se obtuvieron del informe de admisión hospitalaria y del registro electrónico de prescripciones de atención primaria.

La variable principal del estudio fue la frecuencia de una nueva visita al servicio de urgencias relacionada con otro episodio de hemorragia en los 90 días posteriores al alta tras la primera consulta.

Análisis estadístico

Se diseñó un análisis multivariante para evaluar los factores de riesgo asociados a una readmisión a urgencias por eventos de sangrado. En dicho análisis se incluyeron aquellas variables que en el análisis univariante previo presentaron un valor de $p < 0,1$. Los factores analizados en este estudio incluyeron pacientes de edad muy avanzada

(>80 años), sexo, insuficiencia renal crónica en estadio 3 o superior (eGFR <60 ml/min/1,73 m²)¹⁷, insuficiencia cardíaca, diabetes, hipertensión, polifarmacia severa (≥ 10 fármacos)¹⁸, tipo de antidepressivo utilizado [inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) u otros], tipo de anticoagulante oral (ACOD, AVK), uso concomitante de fármacos gastrolesivos (incluidos antiagregantes plaquetarios y antiinflamatorios no esteroideos), fármacos gastroprotectores en el momento del alta y tratamiento anticoagulante prescrito tras el alta del servicio de urgencias. En cuanto al alta con heparina, solo se consideró el tratamiento con dicho fármaco cuando el paciente continuó recibiéndolo durante más de 7 días tras el episodio hemorrágico o volvió a consultar al servicio de urgencias durante el tratamiento con heparina.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en la Investigación Clínica del Hospital de Sant Pau (Hospital Sant Pau; n.º de referencia: IIBSP-COD-2018-25).

Resultados

Se incluyó a un total de 143 pacientes, con una edad media de 82,4 (DE: 9,8) años. Las características basales de los pacientes incluidos se muestran en la **tabla 1**. Del total de la cohorte, el 51,7% eran mujeres y el 43,7% estaban bajo un régimen de polifarmacia elevada. Las comorbilidades más frecuentes en los pacientes fueron la hipertensión arterial (82,5%), la insuficiencia cardíaca congestiva (32,2%) y la insuficiencia renal crónica de grado III o superior (32,2%). La proporción de pacientes con deterioro cognitivo o enfermedad de Alzheimer fue del 24,4%.

En cuanto al tratamiento, el 75,5% de los pacientes fueron dados de alta con prescripción de ACOD, y el 24,4% con AVK. Se prescribió tratamiento antidepressivo al 26,7% de los pacientes, y los ISRS fueron los más prescritos (12,6%). Se utilizaron antiagregantes plaquetarios en el 8,3% de los casos, y el 77,6% recibió inhibidores de la bomba de protones (IBP). La duración media del seguimiento fue de 90 días (DE = 24,3), y la mortalidad por todas las causas durante dicho periodo fue del 8,3%.

Un total de 33 pacientes (23,1%) volvieron a acudir al servicio de urgencias debido a la aparición de nuevos episodios de hemorragia gastrointestinal en los 90 días posteriores al alta. En la **figura 1** se muestra la frecuencia de hemorragias a los 90 días en pacientes con y sin antidepressivos. En el análisis de regresión logística univariante, los factores asociados con nuevas visitas por hemorragia gastrointestinal incluyeron insuficiencia renal crónica, tratamiento con antidepressivos y uso de antiagregantes plaquetarios ($p < 0,05$) (**tabla 2**). El modelo multivariante mostró que la presencia de las siguientes variables se asociaba de forma estadísticamente significativa con un mayor riesgo de volver a acudir a urgencias por hemorragia gastrointestinal: insuficiencia renal crónica (razón de posibilidades, [OR]: 2,50; IC 95%:

1,07–5,85; $p = 0,034$), tratamiento con antidepressivos (OR: 2,56; IC 95%: 1,07–6,14; $p = 0,034$) y uso de antiagregantes plaquetarios (OR: 4,55; IC 95%: 1,27–16,28; $p = 0,020$).

Discusión

Hasta la fecha, existen pocos estudios que hayan investigado el efecto de los antidepressivos en la aparición de hemorragias gastrointestinales en pacientes con episodios hemorrágicos previos. Nuestro estudio demuestra que la combinación de anticoagulantes y antidepressivos está asociada a un aumento significativo del riesgo de reconsulta por hemorragia gastrointestinal en comparación con el uso de solo anticoagulantes (ACOD o AVK). Estos resultados concuerdan con los de otros estudios anteriores, en los que el uso de antidepressivos y anticoagulantes se asocia con un mayor riesgo de hemorragia^{14,19,20}.

En concordancia con Giovanni et al.,⁷ nuestro estudio demuestra la elevada prevalencia de prescripción de antidepressivos en la población anciana, acercándose a un tercio de esta. Dado que las personas de edad avanzada presentan de forma intrínseca un mayor riesgo basal de hemorragia gastrointestinal, especialmente cuando toman anticoagulantes, nuestros hallazgos hacen hincapié en la necesidad de realizar una evaluación cuidadosa e individualizada de la terapia antidepressiva en este grupo demográfico. A la hora de establecer un régimen terapéutico, deben evaluarse con cuidado factores como la comorbilidad, el tipo de antidepressivo, la duración del tratamiento y el riesgo de hemorragia. Aunque se precisan más datos para poder establecer recomendaciones sólidas, una evaluación más personalizada de los casos puede ayudar a minimizar las complicaciones asociadas al tratamiento combinado.

Por otra parte, los resultados de este estudio muestran una relación significativa entre la hemorragia gastrointestinal en pacientes anticoagulados con enfermedad renal crónica y en aquellos que reciben antiagregantes plaquetarios. Diversos autores²¹ han señalado ya la asociación entre enfermedad renal crónica y hemorragia gastrointestinal en pacientes que toman anticoagulantes. Sin embargo, existen discrepancias sobre estas asociaciones²², por lo que consideramos necesario realizar nuevos estudios que tengan en cuenta estas variables.

Nuestros hallazgos subrayan la importancia de evaluar cuidadosamente la indicación de antidepressivos en pacientes anticoagulados, especialmente en aquellos con otros factores de riesgo de hemorragia gastrointestinal. Dado el elevado uso de antidepressivos en la población anciana⁷ y su vulnerabilidad a los efectos adversos, hacemos hincapié en la necesidad de una prescripción más metódica y personalizada. Aunque la muestra era limitada, los hallazgos abren la puerta a nuevas investigaciones que incluyan variables como la función renal y el uso de antiagregantes plaquetarios, para poder orientar mejor la toma de decisiones clínicas y reducir complicaciones evitables. Se ha establecido que el riesgo de hemorragia gastrointestinal difiere entre los distintos ACOD⁶, y dicha variabilidad podría influir en la práctica clínica a la hora de elegir el anticoagulante más adecuado para los pacientes tratados con antidepressivos. Desafortunadamente, el tamaño de la muestra en nuestro estudio no permitió realizar análisis estratificados por ACOD, un aspecto importante que debería abordarse en futuras investigaciones.

Entre las limitaciones de nuestro estudio cabe destacar el diseño retrospectivo y la ausencia de datos sobre la adherencia al tratamiento de los pacientes. Además, no se investigaron posibles neoplasias o pólipos como causas de la hemorragia en los diferentes grupos de anticoagulantes, un factor que se ha establecido previamente como causa del 10%, aproximadamente, de los episodios hemorrágicos gastrointestinales²³. El tamaño limitado de la muestra también limitó nuestra capacidad para realizar análisis de subgrupos que comparasen las distintas clases de antidepressivos. Para establecer recomendaciones clínicas sólidas y orientar las intervenciones preventivas destinadas a reducir la morbilidad asociada a los episodios de hemorragia recurrente en esta población vulnerable, se necesitan futuros estudios prospectivos,

Tabla 1
Características de los pacientes incluidos en el estudio

	Total (N = 143)
Edad (media; DE)	82,4 (9,8)
Mujeres (%)	74 (51,7)
Comorbilidades (%)	
Hipertensión	118 (82,5)
Insuficiencia cardíaca crónica	46 (32,2)
Diabetes mellitus tipo 2	44 (30,8)
EPOC	24 (16,8)
Insuficiencia renal crónica	46 (32,2)
Trastornos cognitivos	35 (24,5)
Alta (%)	
Hogar	65 (45,4)
Residencia	12 (8,4)
Admisión hospitalaria	52 (36,3)
Centro sociosanitario de larga estancia	14 (9,8)
N.º de medicamentos al alta hospitalaria (media; DE)	9,6 (3,9)

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

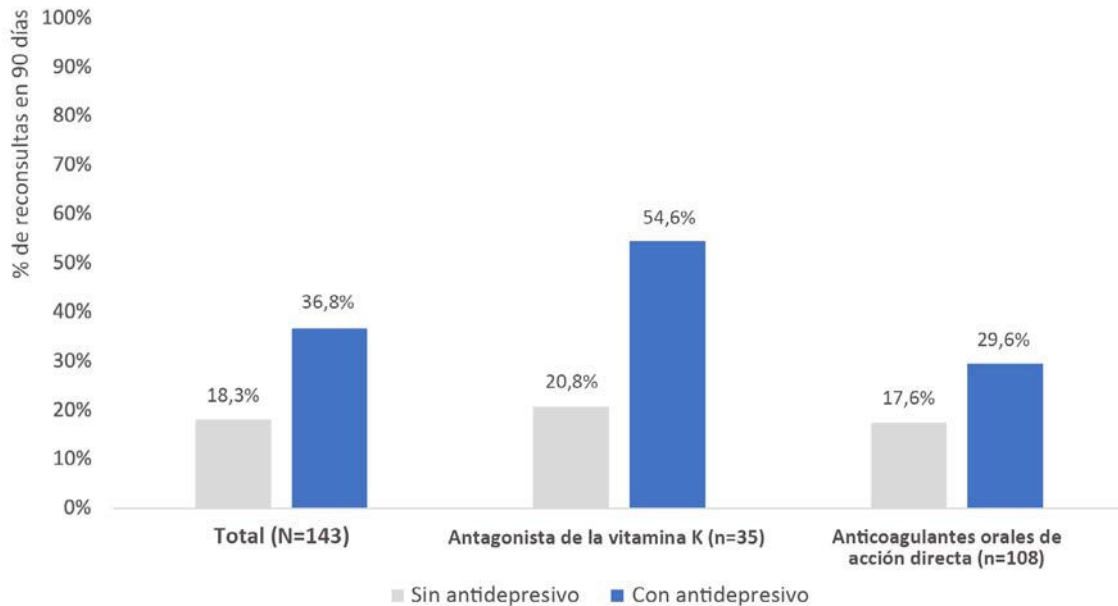


Figura 1. Porcentaje de pacientes con reconsultas de urgencias por episodios hemorrágicos en un plazo de 90 días.

Tabla 2

Resultados de los análisis univariante y multivariante

	Total de reconsultas en 30 días		
	Univariante (p)	Multivariante OR (IC 95%)	p
Edad >80 años	0,840		–
Mujer	0,410		–
Hipertensión	0,688		–
Insuficiencia cardíaca crónica	0,870		–
Diabetes mellitus	0,428		–
Insuficiencia renal crónica	0,024	2,50 (1,07–5,85)	0,034
EPOC	0,417		–
ACOD	0,181		–
Antiagregantes plaquetarios	0,017	4,55 (1,27–16,28)	0,020
AINE	0,373		–
≥ 10 fármacos	0,782		–
Antidepresivos	0,023	2,56 (1,07–6,14)	0,034

ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

con muestras de mayor tamaño y análisis diferenciados por tipo de antidepressivo y anticoagulante.

En conclusión, en pacientes ancianos anticoagulados con un episodio de hemorragia gastrointestinal, el uso concomitante de antidepressivos se asocia con un aumento significativo del riesgo de volver a acudir al servicio de urgencias por nuevos episodios hemorrágicos en los siguientes 90 días tras el alta hospitalaria. Asimismo, la presencia de enfermedad renal crónica y el uso concomitante de antiagregantes plaquetarios son factores de riesgo independientes de la recurrencia de la hemorragia en este contexto clínico. En la práctica clínica, la prescripción de antidepressivos es habitual en este grupo de población, por lo que se debe realizar una evaluación meticulosa de riesgos y beneficios con el fin de utilizar estrategias que reduzcan el riesgo, como el ajuste de la dosis, la revisión de las indicaciones y la optimización del uso de gastroprotectores.

Financiación

Los autores declaran que no han recibido financiación para este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Declaración de contribución de autoría CRediT

Andrea Garrido Quintero: Writing – review & editing, Writing – original draft, Supervision, Methodology, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. **Silvia Cercas Lobo:** Writing – original draft, Investigation, Data curation. **Jesus Ruiz Ramos:** Writing – review & editing, Supervision, Data curation, Conceptualization. **Adrián Plaza Díez:** Writing – original draft, Methodology, Data curation. **Ane González Díez:** Writing – original draft, Methodology, Data curation. **Antonio Cañón Santos:** Writing – original draft, Validation, Formal analysis, Conceptualization. **Ana Villarejo Jiménez:** Writing – original draft, Methodology, Data curation. **María Carmenza Pérez Méndez:** Writing – review & editing, Validation, Methodology, Formal analysis, Conceptualization. **Mireia Puig Campmany:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Validation, Supervision, Conceptualization.

Transferencia de responsabilidades y derechos

Todos los autores aceptan las responsabilidades descritas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (disponibles en <http://www.icmje.org/>).

En caso de publicación, los autores ceden en exclusiva los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación pública (por cualquier medio o soporte –audio, audiovisual o electrónico–) de su obra a Farmacia Hospitalaria y, por extensión, a la SEFH. Se firmará un contrato de cesión de derechos en el momento de la presentación del manuscrito a través del sistema de gestión de manuscritos en línea.

Bibliografía

1. Ayalew MB, Tegegn HG, Abdela OA. Drug related hospital admissions; a systematic review of the recent literatures. *Bull Emerg Trauma*. 2019;7: 339–346. doi:10.29252/beat-070401.
2. Ruiz Ramos J, Santolaya Perrín R, García Martín MA, et al. Acontecimientos adversos por medicamentos asociados a consultas a

- los servicios de urgencias. *Emergencias*. 2025;37:196–202. doi:10.55633/s3me/025.2025.
3. Ruiz-Ramos J, GRUPO REDFASTER-SEFH. Drug-related problems as reason for emergency department visit: 3 years of the FARM-URG registry. *Int J Pharm Pract*. 2023;31:417–422. doi:10.1093/ijpp/riad022.
 4. Marmo R, Del Piano M, Rotondano G, et al. Mortality from nonulcer bleeding is similar to that of ulcer bleeding in high-risk patients with nonvariceal hemorrhage: a prospective database study in Italy. *Gastrointest Endosc*. 2012;75(263–72):272.e1. doi:10.1016/j.gie.2011.07.066.
 5. Chai-Adisaksopha C, Crowther M, Isayama T, Lim W. The impact of bleeding complications in patients receiving target-specific oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis. *Blood*. 2014;124:2450–2458. doi:10.1182/blood-2014-07-590323.
 6. Guo WQ, Chen XH, Tian XY, Li L. Differences in gastrointestinal safety profiles among novel oral anticoagulants: evidence from a network meta-analysis. *Clin Epidemiol*. 2019;11:911–921. doi:10.2147/CLEP.S219335.
 7. Giovannini S, Onder G, van der Roest HG, et al. Use of antidepressant medications among older adults in European long-term care facilities: a cross-sectional analysis from the SHELTER study. *BMC Geriatr*. 2020;20:310. doi:10.1186/s12877-020-01730-5.
 8. Bixby AL, VandenBerg A, Bostwick JR. Clinical management of bleeding risk with antidepressants. *Ann Pharmacother*. 2019;53:186–194. doi:10.1177/1060028018794005.
 9. Halperin D, Reber G. Influence of antidepressants on hemostasis. *Dialogues Clin Neurosci*. 2007;9:47–59. doi:10.31887/DCNS.2007.9.1/dhalperin.
 10. Andrade C, Sandarsh S, Chethan KB, Nagesh KS. Serotonin reuptake inhibitor antidepressants and abnormal bleeding: a review for clinicians and a reconsideration of mechanisms. *J Clin Psychiatry*. 2010;71:1565–1575. doi:10.4088/JCP.09r05786blu.
 11. Hergovich N, Aigner M, Eichler HG, Entlicher J, Drucker C, Jilma B. Paroxetine decreases platelet serotonin storage and platelet function in human beings. *Clin Pharmacol Ther*. 2000;68:435–442. doi:10.1067/mcp.2000.110456.
 12. Spina E, Barbieri MA, Cicala G, Bruno A, de Leon J. Clinically relevant drug interactions between newer antidepressants and oral anticoagulants. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2020;16:31–44. doi:10.1080/17425255.2020.1700952.
 13. Laporte S, Chapelle C, Caillet P, et al. Bleeding risk under selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants: a meta-analysis of observational studies. *Pharmacol Res*. 2017;118:19–32. doi:10.1016/j.phrs.2016.08.017.
 14. Rahman AA, Platt RW, Beradid S, Boivin J-F, Rej S, Renoux C. Concomitant use of selective serotonin reuptake inhibitors with oral anticoagulants and risk of major bleeding. *JAMA Netw Open*. 2024;7:e243208. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.3208.
 15. Spruit JR, de Vries TAC, Hemels MEW, Pisters R, de Groot JR, Jansen RWM. Direct oral anticoagulants in older and frail patients with atrial fibrillation: a decade of experience. *Drugs Aging*. 2024;41:725–740. doi:10.1007/s40266-024-01138-5.
 16. Alalwan A, Voils S, Hartzema A. Trends in the utilization of warfarin and non-vitamin K Oral anticoagulants in elderly patients with atrial fibrillation. *Value Health*. 2016;19:A42. doi:10.1016/j.jval.2016.03.084.
 17. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117–S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018.
 18. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017;17. doi:10.1186/s12877-017-0621-2.
 19. Quinn GR, Hellkamp AS, Hankey GJ, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: an analysis from the ROCKET AF trial. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e008755. doi:10.1161/JAHA.118.008755.
 20. Lee MT, Park KY, Kim MS, You SH, Kang YJ, Jung SY. Concomitant use of NSAIDs or SSRIs with NOACs requires monitoring for bleeding. *Yonsei Med J*. 2020;61:741–749. doi:10.3349/ymj.2020.61.9.741.
 21. Welander F, Renlund H, Sjölander A. Risk factors for major bleeding in patients with atrial fibrillation and CKD G3–G5D on oral anticoagulants. *Clin Kidney J*. 2024;17:sfae206. doi:10.1093/ckj/sfae206.
 22. Jones A, Swan D, Lisman T, Barnes GD, Thachil J. Anticoagulation in chronic kidney disease: current status and future perspectives. *J Thromb Haemost*. 2024;22:323–336. doi:10.1016/j.jtha.2023.09.020.
 23. Flack KF, Desai J, Kolb JM, et al. Major gastrointestinal bleeding often is caused by occult malignancy in patients receiving warfarin or dabigatran to prevent stroke and systemic embolism from atrial fibrillation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15:682–690. doi:10.1016/j.cgh.2016.10.011.