Interacción rifampicina-apixabán tras el alta hospitalaria: Papel de la conciliación farmacoterapéutica

Rivero García M. del Valle[1], Ocaña de la Rosa M. de los Ángeles[1], Sánchez Lobón I.2

1. Hospital Universitario Puerta del Mar.
2. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Fecha de recepción: 24/03/2026 Fecha de aceptación: 24/04/2026
DOI: (Se mostrará en el documento final)

RESUMEN

Los anticoagulantes orales directos (ACOD) constituyen una alternativa ampliamente utilizada en la práctica clínica; sin embargo, su metabolismo a través del citocromo CYP3A4 y la glicoproteína P favorece la aparición de interacciones farmacológicas clínicamente relevantes. La coadministración con inductores potentes, como la rifampicina, puede reducir de forma significativa su exposición sistémica y comprometer su eficacia anticoagulante.

Presentamos el caso de una mujer de 73 años con fibrilación auricular y prótesis valvular aórtica que, tras un ingreso por endocarditis protésica, fue dada de alta con tratamiento concomitante con rifampicina y apixabán. Durante el seguimiento ambulatorio, en el contexto de la revisión farmacoterapéutica, el Servicio de Farmacia Hospitalaria identificó la interacción farmacológica, constatándose la coadministración durante cinco semanas sin ajuste posológico ni aparición de eventos tromboembólicos o hemorrágicos.

Ante esta situación, y tras valoración multidisciplinar, se modificó la estrategia anticoagulante, optándose por heparina de bajo peso molecular hasta la finalización del tratamiento antibiótico.

Este caso pone de manifiesto la relevancia de la conciliación farmacoterapéutica en las transiciones asistenciales y el papel del farmacéutico hospitalario en la detección de interacciones clínicamente significativas, contribuyendo a la optimización de la farmacoterapia y a la prevención de riesgos potenciales en pacientes con tratamientos complejos.

Palabras clave: apixabán, rifampicina, interacción farmacológica, anticoagulantes orales directos, conciliación de la medicación.

Rifampicin-apixaban interaction after hospital discharge: Role of medication reconciliation

ABSTRACT

Direct oral anticoagulants (DOACs) are widely used in clinical practice; however, their metabolism through CYP3A4 and P-glycoprotein pathways makes them susceptible to clinically relevant drug interactions. Concomitant use with strong inducers such as rifampicin may significantly reduce systemic exposure and compromise anticoagulant efficacy.

We present the case of a 73-year-old woman with atrial fibrillation and aortic valve prosthesis who, after hospitalization for prosthetic valve endocarditis, was discharged on concomitant treatment with rifampicin and apixaban. During outpatient follow-up, in the context of medication review, the Hospital Pharmacy Service identified the drug interaction, confirming five weeks of coadministration without dose adjustment or thromboembolic or bleeding events.

Following multidisciplinary assessment, anticoagulation therapy was switched to low molecular weight heparin until completion of antibiotic treatment.

This case highlights the importance of medication reconciliation during transitions of care and the key role of hospital pharmacists in detecting clinically relevant drug interactions, contributing to pharmacotherapy optimization and risk prevention in complex patients.

Keywords: apixaban, rifampicin, drug interaction, direct oral anticoagulants, medication reconciliation.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Consentimiento informado

Se obtuvo el consentimiento informado de la paciente para la publicación del caso clínico.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

mvalleriverogarcia@gmail.com

INTRODUCTION

Los anticoagulantes orales directos (ACOD) son el tratamiento de primera elección para prevenir el ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular (FA) sin prótesis valvulares mecánicas, así como para tratar y prevenir el tromboembolismo venoso. Actúan inhibiendo de forma directa el factor Xa (apixabán, rivaroxabán y edoxabán) o la trombina (dabigatrán), proporcionando una anticoagulación eficaz y predecible, sin necesidad de controles rutinarios.

Sin embargo, los ACOD presentan limitaciones derivadas de su metabolismo y transporte dependiente del citocromo CYP3A4 y la glicoproteína P (P-gp), lo que favorece interacciones farmacológicas relevantes. El uso concomitante con inductores potentes de estas vías puede disminuir su concentración plasmática y eficacia anticoagulante, recogido en fichas técnicas y guías clínicas[1,2].

En el Sistema Nacional de Salud, la prescripción de ACOD está sujeta a criterios específicos de financiación y, en determinados casos, a procedimientos de autorización previa. Este marco regulatorio facilita la revisión farmacoterapéutica en situaciones complejas, especialmente tras el alta hospitalaria, etapa de especial riesgo para problemas relacionados con la medicación [2].

Presentamos el caso de una paciente en la que, durante el seguimiento ambulatorio, la intervención del Servicio de Farmacia Hospitalaria permitió detectar y corregir una interacción farmacológica clínicamente relevante entre rifampicina y apixabán no identificada tras el alta, evitando un potencial riesgo tromboembólico.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 73 años con antecedentes de FA crónica e insuficiencia aórtica, tratada mediante implante de prótesis valvular aórtica transcatéter (TAVI) en diciembre de 2024.

En noviembre de 2025 ingresó por shock séptico secundario a bacteriemia por *Staphylococcus epidermidis* asociada a infección de port-a-cath, confirmándose endocarditis protésica tardía sobre la válvula transcatéter. Durante el ingreso se inició tratamiento antibiótico con daptomicina y rifampicina. La anticoagulación oral con apixabán fue suspendida y sustituida por heparina de bajo peso molecular (HBPM).

En diciembre de 2025 fue dada de alta con tratamiento con rifampicina durante al menos cuatro semanas. En ese momento se reintrodujo su anticoagulación habitual con apixabán.

Posteriormente, durante la revisión farmacoterapéutica en consulta externa del tratamiento anticoagulante, el Servicio de Farmacia Hospitalaria identificó la interacción entre rifampicina y apixabán. Se constató que ambos fármacos se administraron concomitantemente durante cinco semanas, sin ajuste de dosis ni eventos tromboembólicos o hemorrágicos.

Tras valoración conjunta con el Servicio de Hematología y tras informar a la paciente, se consensuó la modificación temporal de la estrategia anticoagulante hasta la finalización del tratamiento con rifampicina.

Este caso se ha notificado al Centro de Farmacovigilancia correspondiente.

DISCUSIÓN

Las interacciones entre rifamicinas y anticoagulantes orales representan un problema clínico bien establecido. La rifampicina es un potente inductor del CYP3A4 y de la P-gp, vías implicadas en el metabolismo y transporte de los ACOD. Su coadministración puede reducir la exposición sistémica al anticoagulante, comprometiendo su eficacia terapéutica e incrementando el riesgo tromboembólico [2].

Estudios farmacocinéticos han demostrado que la coadministración de rifampicina reduce de manera significativa el área bajo la curva (AUC∞) de apixabán aproximadamente un 54% y la concentración máxima plasmática (Cmax) en torno a un 42% [3]. Este impacto farmacocinético y su posible traducción clínica en términos de riesgo de pérdida de eficacia anticoagulante han sido señalados en revisiones posteriores [4]. La ausencia de eventos tromboembólicos en nuestra paciente no excluye el riesgo asociado, dada la reducción significativa y consistente de la exposición a apixabán.

Este fenómeno también se ha descrito con rivaroxabán, edoxabán y dabigatrán, por lo que la guía práctica de la European Heart Rhythm Association desaconseja su combinación con rifampicina [1].

En consecuencia, la sustitución de apixabán por otro ACOD no constituía una alternativa válida, ya que el riesgo de anticoagulación insuficiente persistiría independientemente del principio activo seleccionado.

La retirada o modificación del tratamiento con rifampicina tampoco se consideró apropiada, dado que las guías de endocarditis recomiendan su inclu-

sión en el tratamiento de la endocarditis protésica por estafilococos, debido a su actividad frente a bacterias adheridas a material protésico y su papel en la erradicación del biofilm[5].

Otra opción terapéutica habría sido la sustitución por un antagonista de la vitamina K (AVK), con ajuste posológico mediante monitorización del INR. No obstante, la rifampicina también induce el metabolismo de los cumarínicos, como warfarina o acenocumarol, reduciendo su efecto anticoagulante [6,7]. En pacientes con endocarditis protésica tratados con rifampicina y acenocumarol se han descrito incrementos de dosis para mantener el INR en rango, alta variabilidad interindividual y necesidad de controles estrechos [7].

Asimismo, tras la retirada de rifampicina, la reversión progresiva de la inducción enzimática puede incrementar la exposición al AVK si no se ajusta precozmente la dosis, con el consiguiente riesgo de sobreanticoagulación[8]. Esta dinámica, especialmente compleja en el ámbito ambulatorio tras el alta hospitalaria, incrementa la carga asistencial y el riesgo de inestabilidad terapéutica.

Considerando la contraindicación de los ACOD y la complejidad del manejo de los AVK en este contexto, se optó finalmente por anticoagulación con HBPM. Las HBPM presentan un perfil predecible y no dependen del sistema CYP450 ni de la P-gp, por lo que no se ven afectadas por la inducción enzimática asociada a rifampicina [9,10]. Aunque su administración subcutánea diaria supone una mayor carga terapéutica, se priorizó la estabilidad anticoagulante y la minimización del riesgo tromboembólico. La estrategia fue adoptada tras valoración multidisciplinar e información detallada a la paciente.

Este caso destaca la importancia de la conciliación farmacoterapéutica al alta y de la revisión farmacoterapéutica en pacientes con tratamientos complejos para detectar interacciones clínicamente relevantes. En pacientes con terapias complejas y múltiples transiciones asistenciales, la intervención del farmacéutico hospitalario es clave para identificar riesgos que pueden pasar desapercibidos. La conciliación resulta especialmente útil cuando se suspenden y luego se reintroducen tratamientos crónicos, ya que permite comprobar su adecuación en el nuevo contexto clínico y evitar discrepancias no intencionadas. El uso de fuentes oficiales y bases de datos de interacciones facilita la evaluación de combinaciones desaconsejadas y la comunicación de recomendaciones al equipo sanitario y al paciente.

Así, la conciliación al alta y el seguimiento ambulatorio ayudan a prevenir eventos adversos graves y a optimizar tratamientos de alto impacto como la anticoagulación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Steffel J, Heidbüchel H. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: comment—authors' reply. Europace. 2021;23(10):1612-1676. doi:10.1093/europace/euab218.

2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información online de Medicamentos (CIMA) [Internet]. Madrid: AEMPS; [consultado 25 feb 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es.

3. Vakkalagadda B, Frost C, Byon W, et al. Effect of rifampin on the pharmacokinetics of apixaban, an oral direct inhibitor of factor Xa. Am J Cardiovasc Drugs. 2016;16(2):119-127. doi:10.1007/s40256-015-0157-9.

4. Goldstein R, Jacobs AR, Zighan L, et al. Interactions between direct oral anticoagulants and antiseizure medications: potential implications on DOAC treatment. CNS Drugs. 2023;37(6):519-531. doi:10.1007/s40263-023-00990-0.

5. Delgado V, Ajmone Marsan N, De Waha S, et al. 2023 ESC guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023;44(39):3948-4042. doi:10.1093/eurheartj/ehad193.

6. Martins MAP, Reis AMM, Sales MF, et al. Rifampicin-warfarin interaction leading to macroscopic hematuria: a case report and review of the literature. BMC Pharmacol Toxicol. 2013;14:27. doi:10.1186/2050-6511-14-27.

7. Welnicki M, Buksińska-Lisik M, Mamcarz A. Two strategies for the dosage of acenocoumarol co-administered with rifampicin in staphylococcal prosthetic valve endocarditis. Antibiotics. 2021;10(1):38. doi:10.3390/antibiotics10010038.

8. Kiyota T, Shiota S, Hamanaka R, et al. Diffuse alveolar hemorrhage caused by warfarin after rifampicin discontinuation. Case Rep Med. 2019;2019:4917856. doi:10.1155/2019/4917856.

9. UpToDate. Drug interactions [Internet]. Waltham (MA): Wolters Kluwer; [consultado 25 feb 2026]. Disponible en: https://www.uptodate.com/drug- interactions/.

10. Micromedex (Merative). Drug interactions [Internet]. Merative US L.P.; 1973– [consultado 25 feb 2026]. Disponible en: http://www.micromedexsolutions.com

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento No Comercial Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.