

## Consumo de Antibióticos y su Relación con el Desarrollo de Anemia Hemolítica Autoinmune

**Jose Camilo Meza Figueroa<sup>1</sup>**

[Jmezaf96@gmail.com](mailto:Jmezaf96@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0000-7419-423X>

Universidad Libre - Seccional Barranquilla,  
Colombia.

**Jesús David Doria Galvis**

[Jesusdaviddoriagalvis@gmail.com](mailto:Jesusdaviddoriagalvis@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-9265-9774>

Universidad de Buenos Aires, Argentina.  
Universidad del Sinú, Colombia.

**Juan Sebastian Avila Medrano**

[Juanavilamedrano07@gmail.com](mailto:Juanavilamedrano07@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0009-5225-345X>

Universidad del Sinú, Colombia

**María Carolina Alvarez Castro**

[Alvarezmariac24@gmail.com](mailto:Alvarezmariac24@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0005-8479-9378>

Corporación Universitaria Rafael Núñez,  
Colombia.

IX Semestre

**Ana Elisa Martínez Guzmán**

[anaemg@outlook.com](mailto:anaemg@outlook.com)

<https://orcid.org/0009-0008-5610-4462>

Corporación Universitaria Rafael Núñez,  
Colombia.

IX Semestre

**Stefany del Carmen Díaz Burgos**

[diazburgosstefany@gmail.com](mailto:diazburgosstefany@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0000-0378-6983>

Corporación universitaria Rafael Núñez,  
Colombia.

IX Semestre

### RESUMEN

La anemia hemolítica autoinmune se caracteriza por ser un trastorno de carácter inmunitario en el cual se da la presencia de anticuerpos dirigidos contra antígenos presentes en la membrana eritrocitaria dando como consecuencia la disminución de la vida media o destrucción de los hematíes. Según su epidemiología, puede presentarse a cualquier edad y sus causas pueden ser variadas, e incluso su asociación con el consumo de diferentes fármacos como los antibióticos, especialmente penicilinas y cefalosporinas, aunque es poco frecuente es de gran importancia debido a la afectación de la calidad de vida del paciente. Por ende, realizamos una búsqueda bibliográfica de artículos en inglés y español en diferentes bases de datos dando como resultado diferentes reportes de casos que nos dan a conocer la relación en el desarrollo de anemia hemolítica autoinmune como consecuencia del consumo de antibióticos.

**Palabras claves:** antibióticos; anemia; hemólisis; autoinmunidad; AHAI.

---

<sup>1</sup> Autor Principal

Correspondencia: [Jmezaf96@gmail.com](mailto:Jmezaf96@gmail.com)

# **Antibiotic Consumption and Its Relationship with the Development of Autoimmune Hemolytic Anemia**

## **ABSTRACT**

Autoimmune hemolytic anemia is characterized as an immune disorder in which there is the presence of antibodies directed against antigens present in the erythrocyte membrane, resulting in a decrease in the half-life or destruction of red blood cells. According to its epidemiology, it can occur at any age and its causes can be varied, and even its association with the consumption of different drugs such as antibiotics, especially penicillins and cephalosporins, although it is rare, it is of great importance due to the impact on quality. of the patient's life. Therefore, we carried out a bibliographic search of articles in English and Spanish in different databases, resulting in different case reports that reveal the relationship in the development of autoimmune hemolytic anemia as a consequence of the consumption of antibiotics.

**Keywords:** antibiotics; anemia; hemolysis; autoimmunity; AHAI

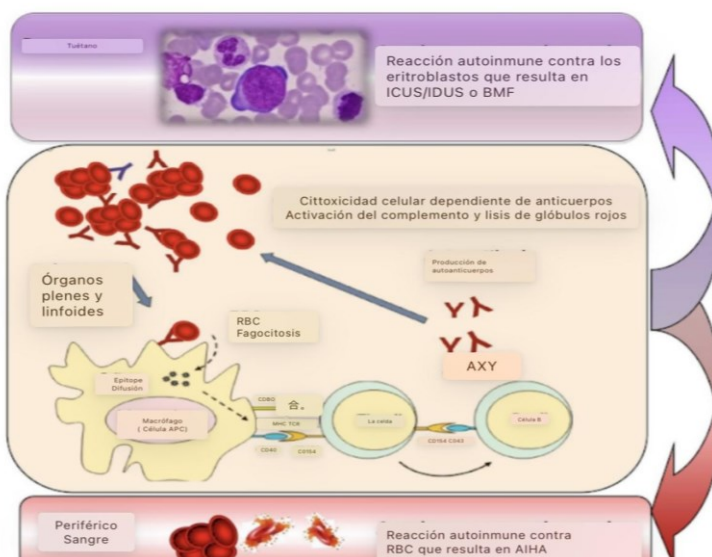
*Artículo recibido 05 noviembre 2023  
Aceptado para publicación: 12 diciembre 2023*

## INTRODUCCIÓN

La anemia hemolítica es definida como la destrucción de los eritrocitos antes de su vida normal (120 días). Su existencia abarca desde un nivel crónico hasta el gravemente mortal y se debe considerar en todos los pacientes con anemia normocítica o macrocítica inexplicable. La Anemia hemolítica autoinmunitaria (AHAI), es un trastorno inmune caracterizado por la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos de la membrana eritrocitaria que producen acortamiento de la vida media o eliminación de los hematíes (1) (2). Epidemiológicamente, esta entidad puede aparecer a cualquier edad, se observa una incidencia de 1-3/100.000 habitantes por año y muy raramente aparece en la infancia, se estima que se presentan 0,8-1,25 casos por 100.000 niños siendo más prevalente a los 3-4 años (3). Se presenta en dos subgrupos principales basados en las temperaturas de unión, denominadas aglutininas frías y calientes, AHAI por Ig calientes representa un 80-90% de los casos, mientras que Ig fríos y mixtos representan el resto. Estas temperaturas de unión son las características clínicas comunes que ayudan en la identificación de la hemólisis (4).

En cuanto a su Fisiopatología [Figura 1], varios efectores inmunes como los macrófagos, las células presentadoras de antígenos (APC), las células T auxiliares y los linfocitos B participan en el ataque inmunológico, que en primer lugar se dirige contra los eritrocitos periféricos, pero puede persistir e involucrar a los precursores de la médula ósea, lo que posiblemente lleve a a citopenias/displasias idiopáticas de significado incierto (ICUS/IDUS) y insuficiencia de la médula ósea (BMF) (5).

**Figura 1. Fisiopatología de la AHAI**



Tomado de: Barcellini, W., & Fattizzo, B. (2020). The Changing Landscape of Autoimmune Hemolytic Anemia. *Frontiers in Immunology*, 11. doi:10.3389/fimmu.2020.00946

Etimológicamente, se pueden clasificar en AHAI secundarias y primarias o idiopáticas. En población pediátrica, más de la mitad de los casos se presentan asociadas a otra patología, siendo un 40-50% AHAI idiopáticas (6). Algunos autores describen como único concepto la AHAI primaria e idiopática (7). Sin embargo, la AIHA secundaria puede ser de tipo cálido y frío [Tabla 1] cada una con causas diferentes, entre las causas más frecuentes del tipo caliente tenemos a los trastornos linfoproliferativos, como son el linfoma o la leucemia linfocítica crónica y demás trastornos autoinmunitarios como lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide, colitis ulcerosa, etcétera. Las causas menos frecuentes de la AHAI de tipo cálido están relacionadas con infecciones y distintas neoplasias linfoides. La AHAI de tipo frío comúnmente es causada por trastornos linfoproliferativos, aunque un porcentaje importante es causado por infecciones y en menor frecuencia suele ser causada por trastornos autoinmunes concomitantes (8). Dentro de la clínica, los pacientes con AHAI pueden tener una presentación clínica muy variable, los pacientes pueden describir síntomas relacionados con su anemia como fatiga, debilidad, disnea con esfuerzo, palpitaciones y mareos. La aparición de los síntomas puede ser insidiosa o parecen ser agudos. Con hemólisis más fulminante, los pacientes mostrarán palidez, ictericia y orina oscura. Además, los pacientes pueden tener esplenomegalia, hepatomegalia y adenopatía. Los pacientes con hemólisis intravascular, como hemólisis por aglutininas frías o hemoglobinuria fría paroxística, pueden describir hemoglobinuria macroscópica. Los pacientes con AIHA primaria y, en particular, secundaria pueden describir información adicional síntomas que incluyen pérdida de peso, dolor en las articulaciones, dolor abdominal, dolor en el pecho con o sin tos y fiebre (9) (10).

**Tabla 1. Clasificación de las AHAI**

<b>Anticuerpos calientes</b>	
- Primarias	
- Secundarias	Síndromes linfoproliferativos Conectivopatías Fármacos Infecciones Otros
<b>Anticuerpos fríos</b>	Enfermedad por aglutininas frías primaria o secundaria Hemoglobinuria paroxística a <i>frigore</i>
<b>Mixta</b>	

La AHAI inducida por fármacos es considerada rara y puede presentarse por la acción de diversos fármacos, por diferentes mecanismos, pudiendo clasificarlas según el mecanismo de acción de la droga. Suponen entre el 16 al 18 % de las anemias hemolíticas autoinmunes. Las anemias hemolíticas inducidas por fármacos son eventos adversos potencialmente fatales. Existen varias formas que desencadenan tales efectos adversos como: estrés oxidativo hacia eritrocitos debilitados ( deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa), microangiopatías, anemia hemolítica trombótica o inmune (11). Entre los fármacos más involucrados están la  $\alpha$ -metildopa y la penicilina. Su diagnóstico se realiza por medio de la antiglobulina directa (Coombs), la cual es la prueba más utilizada para el método inmunohematológico de las anemias hemolíticas autoinmunes (AHAI) (12).

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó una búsqueda bibliográfica detallada de información publicada más relevante en las bases de datos Pubmed, Scielo , Medline, bibliotecas nacionales e internacionales especializadas en los temas tratados en el presente artículo de revisión con el objetivo de encontrar información en diferentes artículos originales, reportes de casos, metanálisis, etc. que permitiera entablar una relación entre el consumo de antibióticos y el desarrollo de anemia hemolítica autoinmune. Para el desarrollo de nuestra revisión bibliográfica se utilizaron los siguientes descriptores: Antibióticos, Anemia, Hemólisis, Autoinmunidad, AHAI. Dando como resultados un aproximado entre los 7 y 30 registros tras la utilización de las diferentes palabras claves. La búsqueda de artículos se realizó en español e inglés, se limitó por año de publicación y se utilizaron estudios publicados desde 2010 a la actualidad.

## RESULTADOS

La anemia hemolítica autoinmune asociada a fármacos es extremadamente rara. Sin embargo, la administración inadecuada de tratamientos antibióticos prolongados generan resistencia antimicrobiana, en el consumo de recursos sanitarios y efectos adversos graves incluyendo condiciones autoinmunes como la anemia hemolítica autoinmunitaria, la cual un efecto adverso hematológico farmacogenético poco común pero potencialmente mortal (13) (14). Los antibióticos asociados más frecuentemente a la anemia hemolítica inmunitaria son cefotetan, ceftriaxona y piperacilina(15). La anemia hemolítica inmunitaria inducida por fármacos (DIIHA) se atribuye más comúnmente a anticuerpos dependientes de fármacos que sólo pueden detectarse en presencia del fármaco (p. ej., anticuerpos contra cefalosporina). DIIHA también puede asociarse con anticuerpos independientes de fármacos; dichos anticuerpos no necesitan que el fármaco esté presente para obtener reacciones in vitro (p. ej., fludarabina) . Alguno de los mecanismos más aceptables incluye fármacos, como la penicilina, que se unen covalentemente a proteínas (p. ej., proteínas de la membrana de los glóbulos rojos); Los glóbulos rojos se recubren con el fármaco in vivo y un anticuerpo farmacológico (normalmente IgG) se adhiere a los glóbulos rojos recubiertos con el fármaco que posteriormente son eliminados por los macrófagos. El más controvertido es el llamado mecanismo del complejo inmunológico, que ha sido revisado para sugerir que la mayoría de los fármacos son capaces de unirse a las proteínas de la membrana de los glóbulos rojos, creando un inmunógeno; los anticuerpos formados pueden ser IgM o IgG y a menudo activan el complemento, lo que provoca lisis intravascular aguda y, en ocasiones, insuficiencia renal y conducir hasta la muerte (16) (17).

Entre 1985 y 1997 se reportó 15/85 (18%) casos de víctimas mortales tras la caída de hemoglobina (Hb) a cifras de 6,7 g/dL, con una Hb final media de 5,2 g/dL tras la aprobación de cefotetán (18). El segundo fármaco con más relación es la ceftriaxona, un análisis de 21 pacientes (15 niños y 6 adultos)mostró que el 40% de los niños comenzaron a hemolizar  $\leq 1$  hora después de recibir este fármaco. Los niveles de hemoglobina cayeron a  $\leq 5$  g/dL en el 62% y a  $\leq 1$  g/dL en el 20% de los pacientes (19) . Otros antibióticos descritos son cefalotina, cefotaxima, cefotaxima, ceftazidima, cefoxitina, cefazolina, cefalexina, cefamandol, cefuroxima y cefixima (20) (21). Un estudio de casos y controles corroboraron el aumento del riesgo por antibióticos como causa para el desarrollo de

autoinmunidad que incluyó los 124 casos de HAI desarrollados en atención ambulatoria y 731 controles, se observaron odds ratios (OR) significativamente mayores para los antibióticos betalactámicos (OR = 8,8; intervalo de confianza [IC] del 95% 3,2 -25,2), cotrimoxazol (OR=6,5; IC 1,1-37,9), ciprofloxacino (OR=6,9, IC 1,3-38,5), fludarabina (OR=22,2; IC: 2,8-454,5) y lorazepam (OR=5,3; IC: 1,2-21,2) (22). Un reporte de caso informa de una mujer de 25 años que recibió amoxicilina-clavulanato para el tratamiento de una infección de los senos nasales. Las pruebas de laboratorio revelaron anemia con niveles bajos de hemoglobina 6.8 g/dl (HB 14 inicial del paciente) y hematocrito 19.2% (HB 14 inicial del paciente) (23). Otros casos reportados, es el de una mujer diagnosticada clínicamente de neumonía adquirida en la comunidad, que desarrolla anemia hemolítica secundaria a ceftriaxona y el de un hombre un anciano que desarrolló DIIHA secundaria a piperacilina-tazobactam y comenzó a controlar la infección del sitio de la gastrostomía. La anemia hemolítica inducida por antibióticos puede desarrollarse tan pronto como 2 días después de comenzar a tomar antibióticos (24). Además, se presenta insuficiencia renal en pacientes con DIIHA debido a hipoperfusión en el contexto de anemia y shock, así como a nefrotoxicidad directa de la hemoglobina libre como en el caso de una mujer de 78 sometida a tratamiento con ceftriaxona (25). Un estudio demostró una diferencia entre los valores de glóbulos rojos, plaquetas, hematocrito y hemoglobina antes y después de la administración de antibióticos. Los valores de p fueron 0,000025, 0,000051, 0,000061 y 0,000032 para glóbulos rojos, plaquetas, hematocrito y hemoglobina; respectivamente. Los antibióticos utilizados en los niños fueron ceftriaxona (38,2%), clindamicina (23,3%), claritromicina (19,6%) y aciclovir (12,1%); respectivamente (26) Incluso, se reportan casos de desenlaces fatales como el de un hombre de 82 años que ingresa a la unidad de cuidados intensivos por lesiones cutáneas difusas, 3 días después del inicio de ceftriaxona por neumonía bilateral, que terminó desarrollando insuficiencia orgánica múltiple y falleció (27)

## DISCUSIÓN

En su reporte de caso, *Catral y Hitchcock* (2020) presentan a una paciente femenina de 72 años con antecedentes de enfermedad de Lyme, babesiosis, enfermedad de grave, hipertensión y fibromialgia, quien presentó cuadro clínico de entre tres y cuatro semanas de evolución consistente en fatiga progresiva, y deterioro cognitivo leve, debido al desarrollo de anemia normocítica, posterior a la ingesta de ceftriaxona. Los exámenes de laboratorio reflejaron CBC: WBC 6,4, Hgb 9,4 (basal ~14) con MCV 88, Plt 288 CMP: bilirrubina total 1,3 (de 1,8 dos días antes del ingreso), prueba de Coombs directa: positiva para IgG + complemento, IgG Frotis periférico: esferocitos, esquistocitos Haptoglobina: <30 HDL: 343 Índice de reticulocitos: 7,37 % reticencia: 16,7 Recuento absoluto de retículos: 518 Ferritina 245, Fe 65 TIBC 408, % sat: 16 TSH 0,30, FT4 1,57. En cuanto a su interpretación clínica, estos exámenes reflejan disminución de haptoglobina, hemoglobinuria y reticulocitosis, secundario a un incremento de la destrucción de los glóbulos rojos, lo cual es la característica principal de esta patología. Al retirar la ceftriaxona los síntomas y la anemia resolvieron progresivamente, por lo que se determinó la relación directa entre el antibiótico y la anemia. (28)

A su vez, *Karunathilaka y colaboradores* (2020), presentan el caso de un paciente masculino de 53 años con antecedentes de diabetes y asma controlado, quien fue diagnosticado con pielonefritis secundaria a una infección de vías urinarias, y a quien se le inició tratamiento con amoxicilina clavulánico. Al inicio del tratamiento, el paciente presentó una hemoglobina de 13,5 g/dL, sin embargo, el día tres de tratamiento presentó palidez de mucosas e ictericia leve, y en el hemograma se halló un descenso de la hemoglobina a 9,5 g/dL y un recuento de reticulocitos del 15%. Posteriormente, el día 7 de tratamiento, la hemoglobina descendió a 4 g/dL y índice de producción de reticulocitos disminuyó a 4,4 %, por lo que se decidió suspender y reemplazar al antibiótico por ciprofloxacino, además de transfusión sanguínea. Finalmente, al repetir el hemograma el día seis se observó un ascenso de la hemoglobina a 9,5 g/dL y la mejoría clínica (29), por lo que se concluyó que la presencia del antibiótico y su mecanismo de complejo inmunitario en el organismo del paciente fue la causa principal del desarrollo de la anemia hemolítica autoinmune.

Teniendo en cuenta los resultados encontrados, además de la evidencia planteada por *Rehman y colaboradores* (2022), quienes concluyen en su presentación de caso de un hombre tratado con



Nivolumab posterior a una cirugía para el cáncer, que a pesar de tener índices de asociación del 13% (30) entre el consumo de antibióticos y el desarrollo de anemias hemolíticas autoinmunes, este es un índice bajo y un factor de riesgo poco probable de desarrollar esta enfermedad, por lo que para este autor su relación no se encuentra 100% comprobada, y a su vez *Mause y colaboradores (2021)* presentan el caso de una paciente femenina de 80 años quien se encontraba bajo tratamiento con Cefazolina debido a una endocarditis inducida por *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina, la cual desarrolló anemia hemolítica y eosinofilia, sin embargo, presentaba un DAT (Antiglobulina directa) negativo, la cual en estos casos tiende a ser positivo, con IgG o complemento adherido a la superficie de los glóbulos rojos, por lo que se concluyó que un DAT negativo no descarta una anemia hemolítica, por lo que es necesario tenerla como criterio de exclusión y tener en cuenta que no en todos los casos es posible encontrar un DAT positivo. (31)

A su vez, esta postura es apoyada y avalada por *Kumar y colaboradores (2021)*, quienes concluyen en su caso clínico de una paciente femenina de 62 años con antecedentes de diabetes mellitus, quien presentaba cetoacidosis diabética e infección de vías urinarias, en quien se inició Ceftriaxona endovenosa, que también se ha descrito un resultado DAT negativo en la anemia hemolítica inmune inducida por ceftriaxona, probablemente debido a la hemólisis masiva que resulta en una falta de eritrocitos cargados de anticuerpos/complemento intacto para generar una respuesta positiva. Por lo tanto, un resultado DAT falso negativo no excluye el diagnóstico de DIIHA (32) por lo que se puede determinar que existe una relación entre el consumo de antibióticos y el desarrollo de anemia hemolítica autoinmune además la presencia de parámetros como Antiglobulina directa negativa no debe afectar ni descartar el diagnóstico de esta patología.

## **CONCLUSIÓN**

La anemia hemolítica autoinmune, a pesar de ser una patología poco común en la actualidad, es una condición potencialmente grave que afecta el bienestar general y la salud de los pacientes, la cual puede ser causada por factores idiopáticos o secundarios. En la actualidad, el uso de antibióticos es un fenómeno que ha venido en aumento debido a su uso terapéutico en diferentes patologías, por lo que su asociación con la anemia hemolítica autoinmune es de vital importancia, y se estima que estos se encuentran relacionados debido a la acción de anticuerpos inducidos por antibióticos y la absorción de

proteínas no inmunológicas. El desarrollo de la anemia hemolítica autoinmune secundaria al consumo de antibióticos se vio mayormente relacionada con el consumo de penicilinas y cefalosporinas de segunda y tercera generación, principalmente en pacientes con patologías de base, por lo cual es importante considerar esta patología como una complicación secundaria al consumo de este tipo de antibióticos, especialmente en pacientes con antecedentes médicos previos, lo que hace necesario realizar evaluaciones individuales para determinar el manejo necesario en cada caso.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. S. Vaglio, M.C. Arista, M.P. Perrone, G. Tomei, A.M. Testi, S. Coluzzi, et al. Autoimmune hemolytic anemia in childhood: serologic features in 100 cases *Transfusion.*, 47 (2007), pp. 50-54
2. N. Aladjidi, M.A. Jutand, C. Beaubois, H. Fernandes, J. Jeanpetit, G. Coureau, et al. Reliable assessment of the incidence of childhood autoimmune hemolytic anemia *Pediatr Blood Cancer.*, 64 (2017), pp. 1-19
3. S.T. Chou, A.D. Schreiber Autoimmune hemolytic anemia. In: Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood (8th ed.), Saunders, Philadelphia (2015), p. 411
4. Bass GF, Tuscano MT, Tuscano JM. Diagnosis and classification of autoimmune hemolytic anemia. *Autoimmun Rev* 2014; 13: 560-4
5. Barcellini, W., & Fattizzo, B. (2020). The Changing Landscape of Autoimmune Hemolytic Anemia. *Frontiers in Immunology*, 11. doi:10.3389/fimmu.2020.00946
6. Baralt Zamudio R, Campos S. Autoimmune hemolytic anemia. From lab to bedside *Asian J Transfus Sci.* 2014; 8 Edición: p.  
[https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:pqgxpJPEcB8J:https://issuu.com/anahua-cevidentia/docs/evidentia\\_8va\\_edicion+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=ec](https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:pqgxpJPEcB8J:https://issuu.com/anahua-cevidentia/docs/evidentia_8va_edicion+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=ec)
7. Ronald S. Go , Jeffrey L. Winters , Neil E. Kay. How I treat autoimmune hemolytic anemia. *Blood.* 2017; 129(22): p.
8. Barcellini , Zaninoni , Alessandro Giannotta , Fattizzo. New Insights in Autoimmune Hemolytic Anemia: From Pathogenesis to Therapy. *Journal of clinical Medicine.* 2020; 9(12):p.

9. Pullarkat V, Ngo M, Iqbal S, et al. Detection of lupus anticoagulant identifies patients with autoimmune hemolytic anemia at increased risk for venous thrombosis. *Br J Haematol* 2002;118:1166–9.
10. Roumier M, Loustau V, Guillaud C, et al. Characteristics and outcome of warm autoimmune hemolytic anemia in adults: new insights based on a single-center experience with 60 patients. *Am J Hematol* 2014;89:E150–5.
11. D.Renard , A.Rosselet. Drug-induced hemolytic anemia: Pharmacological aspects. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2017; 24(3): p. 10.1016/j.tracli.2017.05.013
12. Bencomo Hernández A, Alfonso Valdés M, Correa Palmero , Macias Abraham , Avila Cabrera M, Hernández Padrón. Relación entre la concentración de autoanticuerpos IgG en los hematíes con la respuesta al tratamiento en pacientes con anemia hemolítica autoinmune. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2013; 29(2): p. <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/42/50>
13. De Wilde, Maarten, et al. "Ceftriaxone-induced immune hemolytic anemia as a life-threatening complication of antibiotic treatment of 'chronic Lyme disease'." *Acta clinica Belgica* 72.2 (2017): 133-137.
14. Tang, Linlin, et al. "A Real-World Disproportionality Analysis of Drug-Induced Immune Hemolytic Anemia in the FDA Adverse Event Reporting System." *Annals of Pharmacotherapy* (2023): 10600280231189897.
15. Maquet, Julien, et al. "Drug-Induced Immune Hemolytic Anemia: Detection of New Signals and Risk Assessment in a Nationwide Cohort Study." *Blood Advances* (2023): bloodadvances-2023009801.
16. Petz LD, Garratty G. *Immune Hemolytic Anemias*. 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2004:261– 317.
17. Garratty G, Arndt P, Prince HE, Shulman IA. The effect of methyl dopa and procainamide on suppressor cell activity in relation to red cell autoantibody production. *Br J Haematol*. 1993;84:310– 315

18. Viraghavan R, Chakravarty AG, Soreth J. Cefotetan-induced haemolytic anaemia. A review of 85 cases. *Adv Drug React Toxicol Rev.* 2002;21:101–107.
19. Kapur G, Valentini RP, Mattoo TK, Warriar I, Imam AA. Ceftriaxone induced hemolysis complicated by acute renal failure. *Pediatr Blood Cancer.* 2008;50:139–142.
20. Martínez, Alejandro Hernández, et al. "Hemolytic anemia associated with antimicrobial drugs." *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* 38.3 (2019): 81-85.
21. Salama, Abdulgabar. "Drug-induced immune hemolytic anemia." *Expert opinion on drug safety* 8.1 (2009): 73-79.
22. Garbe E, Andersohn F, Bronder E, Klimpel A, Thomae M, Schrezenmeier H, Hildebrandt M, Späth-Schwalbe E, Grüneisen A, Mayer B, Salama A, Kurtal H. Drug induced immune haemolytic anaemia in the Berlin Case-Control Surveillance Study. *Br J Haematol.* 2011 Sep;154(5):644-53. doi: 10.1111/j.1365-2141.2011.08784.x. Epub 2011 Jul 12. PMID: 21749359.
23. Chan Gomez J, Saleem T, Snyder S, Joseph M, Kanderi T. Drug-Induced Immune Hemolytic Anemia due to Amoxicillin-Clavulanate: A Case Report and Review. *Cureus.* 2020 Jun 17;12(6):e8666. doi: 10.7759/cureus.8666. PMID: 32699666; PMCID: PMC7370667.
24. Kiblawi, Mahmoud. "Early-onset antibiotic-induced autoimmune hemolytic anemia." *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences* 12.03 (2020): 215-219.
25. ABU-HASHISH, H. U. S. S. E. I. N., et al. "CEFTRIAXONE-INDUCED HEMOLYTIC ANEMIA WITH SUBSEQUENT RENAL FAILURE." *CHEST* 164.4 (2023): A2519.
26. Taherahmadi, Hassan, Javad Nazari, and Manijeh Kahbazi. "Antibiotic induced hemolytic anemia and thrombocytopenia among pediatric patients admitted to intensive care unit." *Iranian Journal of Pediatric Hematology & Oncology* (2019).
27. Boilève, Alice, et al. "Acute and fatal cephalosporin-induced autoimmune haemolytic anaemia." *British Journal of Clinical Pharmacology* 87.4 (2021): 2152-2156.
28. Catral, J. Hitchcock, E. Ceftriaxone-Induced Immune Hemolytic Anemia from Treatment of Post-Treatment Lyme Disease Syndrome. *Providence St. Vincent Internal Medicine.* 2020. 6

29. Karunathilaka, H. Chandrasiri, D. Ranasinghe, P. Ratnamalala, V. Fernando, A. Co-Amoxiclav Induced Immune Haemolytic Anaemia: A Case Report. *Case Reports in Hematology*, 2020. vol. 2020, Article ID 9841097, 3 pages.
30. Rehman, A. Keohane, C. Crowley, M. Whelan, L. Gallwey, N. Brady, C. O'Reilly, S. A case of life threatening acute Nivolumab induced autoimmune haemolytic anaemia. *Curr Cancer Rep*, 2022, 4(1): 133-138
31. Mause, E. Selim, M. Velagapudi, M. Cefazolin-induced hemolytic anemia: a case report and systematic review of literature. *European Journal of Medical Research* (2021) 26:133
32. Kumar, S. Bansal, R. Bansal, P. Kumar, R. Ceftriaxone-Induced Hemolytic Anemia: A Rare Case Report. *Perm J* 2020;24:19.088