



Minimally invasive management of primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia (PBMAH): unilateral, bilateral adrenalectomy or sparing surgery debulking?

Manejo de mínima invasión en hiperplasia adrenal macronodular bilateral primaria (HAMBP), ¿adrenalectomía unilateral, bilateral ó procedimiento conservador debulking?

José Luis Romero-Urbe,^{1*} Mauricio Chaidez-Mendivil,¹ Alberto Jorge Camacho-Castro.¹

Abstract

Clinical case: a 51-year-old female patient, with a history of controlled type 2 Diabetes mellitus, reported diaphoresis, headache, fine tremors of 6 months' duration, grade I obesity, stretch marks on the abdominal wall and cortisol of 1189 µg/dL. A CT scan showed an increase in the size of both adrenal glands. Patient with clinical data of Cushing's syndrome, it was decided to perform laparoscopic left adrenalectomy, without complications. During follow-up, there was a significant decrease in cortisol and she was asymptomatic with significant improvement.

Relevance: primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia (PHAMBP) is a rare cause of Cushing's syndrome less than 2 % and is often diagnosed by bilateral adrenal incidentalomas with hypercortisolism. Characterized by bilateral benign adrenal macronodules larger than 1 cm responsible for elevated cortisol levels. In this report we describe a case of this condition undergoing unilateral laparoscopic adrenalectomy.

Clinical implications: the importance lies in a multidisciplinary approach to make a correct diagnosis, to avoid the progression of symptoms with the possibility of clinical and biochemical remission with adrenalectomy.

Conclusions: unilateral resection of the largest adrenal gland can result in clinical and biochemical remission in >90 % of cases, with laparoscopic adrenalectomy being the treatment of choice.

Keywords:

primary bilateral
macronodular
adrenal hyperplasia,
Cushing's syndrome,
laparoscopic unilateral
adrenalectomy

Autor de correspondencia:

*José Luis Romero Uribe.
Dirección: Hospital
General de Culiacán Av.
Gral Ignacio Aldama
S/N, Rosales, Guadalupe,
80230, Culiacán Sinaloa.
Correo electrónico:
jlru5@hotmail.com

Citación: Romero-Urbe J. L., Chaidez-Mendivil M., Camacho-Castro A. J. Manejo de mínima invasión en hiperplasia adrenal macronodular bilateral primaria (HAMBP), ¿adrenalectomía unilateral, bilateral o procedimiento conservador debulking? Rev Mex Urol. 2024;84(6): 1-12

¹. Secretaría de Salud, Hospital General de Culiacán, Sinaloa, México.

Recepción: 1 de diciembre de 2024.

Aceptación: 24 de diciembre de 2024.



Resumen

Caso clínico: paciente femenino de 51 años de edad, con antecedente de diabetes *mellitus* tipo 2 controlada, refiere diaforesis, cefalea, temblores finos de 6 meses de evolución, obesidad grado I, estrías en pared abdominal y cortisol de 1189 µg/dL. En tomografía se evidencio aumento de tamaño de ambas glándulas suprarrenales. Paciente con datos clínicos de síndrome de Cushing, se decide realizar adrenalectomía izquierda laparoscópica, sin complicaciones. Durante su seguimiento con disminución importante del cortisol y asintomática con mejoría significativa.

Relevancia: la hiperplasia adrenal macronodular bilateral primaria (HAMPB) es una causa rara de síndrome de Cushing menos del 2 % y a menudo se diagnostica por incidentalomas suprarrenales bilaterales con hipercortisolismo. Caracterizada por macronódulos suprarrenales benignos bilaterales mayores de 1 cm responsables de niveles elevados de cortisol. En este informe describimos un caso de este padecimiento sometida a adrenalectomía unilateral laparoscópica.

Implicaciones clínicas: la importancia radica en un enfoque multidisciplinario para realizar un diagnóstico correcto, para evitar la progresión de los síntomas con posibilidad de remisión clínica y bioquímica con la adrenalectomía.

Conclusiones: La resección unilateral de la glándula suprarrenal más grande puede resultar en remisión clínica y bioquímica en >90 % de los casos, siendo el tratamiento de elección la adrenalectomía laparoscópica.

Palabras clave:
hiperplasia adrenal
macronodular bilateral
primaria, síndrome de
Cushing, adrenalectomía laparoscópica
unilateral

Introducción

La hiperplasia adrenal macronodular bilateral primaria (HAMPB), caracterizada por macronódulos suprarrenales benignos bilaterales >1 cm, frecuentemente alcanzan de 30 a 40 mm de diámetro. Potencialmente responsables de niveles variables de exceso de cortisol, es una enfermedad rara y heterogénea, desde el síndrome de Cushing subclínico asintomático hasta el que presenta complicaciones

graves que se presenta en menos del 2 % de los casos. Sin embargo, su frecuencia aumenta debido a casos diagnosticados incidentalmente en imágenes abdominales realizadas por motivos distintos a la sospecha de enfermedad suprarrenal, llamados incidentalomas. Teniendo en cuenta la naturaleza bilateral de la afectación suprarrenal y la descripción de casos familiares.⁽¹⁾

La sobreproducción de cortisol debido a los nódulos de la corteza suprarrenal provoca una serie de síntomas típicos, que incluyen obesidad central, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa, edema e hipopotasemia. La mayoría de los pacientes con HAMBP se presentan en la quinta y sexta década, afecta a mujeres con más frecuencia que a hombres, con una proporción mujer-hombre de 2 a 3:1.⁽²⁾ En los últimos años, numerosos estudios han revelado que la HAMBP tiene más a menudo un trasfondo genético autosómico, el descubrimiento de ARMC5 mutaciones de la línea germinal entre el 25-55 % de los pacientes con HAMBP aparentemente esporádica.⁽³⁾

La etiología de la HAMBP aún no se ha dilucidado por completo. Sin embargo, una gran cantidad de investigaciones han demostrado que la expresión aberrante de varios receptores acoplados a proteína G (GPCR), incluidos el receptor β -adrenérgico, el receptor de vasopresina y el receptor de hormona luteinizante/coriogonadotropina (LHCGR) en la corteza suprarrenal desempeña un papel importante. La regulación aberrante del GPCR estimula la producción de ACTH paracrina a través de las células HAMBP que actúan sobre el receptor de ACTH (receptor de melanocortina-2, MC2R), lo que conduce a la síntesis de cortisol incluso si el nivel de ACTH circulante es bajo. El síndrome de Cushing es una enfermedad potencialmente mortal y provoca un aumento de la mortalidad de dos a cuatro veces, principalmente debido a eventos cardiovasculares. Por tanto, el diagnóstico y tratamiento tempranos del hipercortisolismo son cruciales para evitar las comorbilidades asociadas con el trastorno. La evaluación bioquímica y por imágenes son elementos clave en el manejo de esta enfermedad desafiante en términos diagnósticos.⁽⁴⁾

Las principales investigaciones de laboratorio para pacientes sospechosos son las siguientes: cortisol sérico después de una prueba de supresión con dexametasona de 1 mg durante la noche (sensibilidad y especificidad del 90 % y 87.3 %, respectivamente), cortisol salival a medianoche, cortisol urinario libre (CUL) de 24 horas (sensibilidad del 26,7 % y 14.3 %, respectivamente), cortisol sérico y ACTH plasmática.⁽⁵⁾

En la tomografía computarizada (TC) sin contraste, ambas glándulas suprarrenales están agrandadas, generalmente con múltiples nódulos, pero también se observa agrandamiento difuso de las glándulas suprarrenales sin nódulos. Una medición <10 de unidades Hounsfield (HU) en una TC sin contraste generalmente indica una lesión rica en lípidos, que puede diagnosticarse como benigna. En las imágenes con contraste, los nódulos pueden tener un marcado realce y puede haber realce de la periferia de las glándulas. Es posible que haya una apariencia asimétrica que se confunda con una enfermedad unilateral. En la resonancia magnética (RM), en relación con el hígado, las glándulas suelen ser hipointensas en las imágenes ponderadas en T1 e hiperintensas en las imágenes ponderadas en T2.⁽⁶⁾ A pesar de ser una enfermedad benigna, muestra con frecuencia un aumento en la captación de 18F-FDG en la PET/TC (tomografía por emisión de positrones (PET)/tomografía computarizada (TC) con 18F-fluorodesoxiglucosa (18F-FDG)) mostraron el valor SUV max más alto hasta 10,1 entre los tumores secretores.⁽⁷⁾

Debido a que la HAMBP casi nunca progresa a una lesión maligna, el propósito del tratamiento es reducir la secreción de cortisol en la sangre y normalizar la exposición de los tejidos al cortisol para prevenir una mayor

morbilidad y mortalidad. El tratamiento se reserva para pacientes sintomáticos con síndrome de Cushing manifiesto o subclínico, Hasta la fecha, la cirugía sigue siendo la única forma de curar la HAMBP.⁽⁸⁾

Tratamiento médico

Al igual que en otras causas del síndrome de Cushing, se han propuesto inhibidores de la síntesis de esteroides como la metirapona o el ketoconazol como posibles opciones terapéuticas, especialmente cuando la cirugía está contraindicada o para mejorar las condiciones clínicas prequirúrgicas. Sin embargo, tomar estos medicamentos puede poner a los pacientes en riesgo de sufrir efectos secundarios.⁽⁹⁾

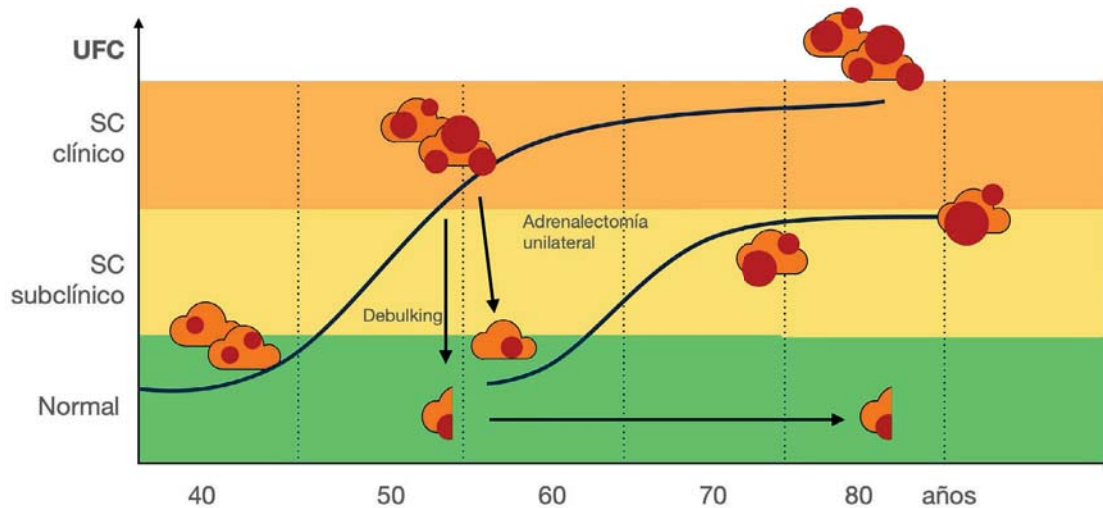
Tratamiento quirúrgico

En el pasado se consideraba que la adrenalectomía bilateral era el tratamiento estándar de la HAMBP y se recomendaba la escisión completa de las glándulas suprarrenales bilaterales para evitar la recaída. La adrenalectomía bilateral puede disminuir al máximo el cortisol en la sangre y aliviar la afección. Sin embargo, los pacientes requieren terapia de reemplazo de esteroides de por vida después de la cirugía debido a la falta de cortisol. Además, si se interrumpe la terapia de reemplazo de esteroides, se puede desarrollar rápidamente una insuficiencia adrenal potencialmente mortal, conocida como síndrome de Addison.⁽¹⁰⁾

La adrenalectomía unilateral (Figura 1) tiende a ser la primera opción para los cirujanos para tratar la HAMBP debido a las siguientes ventajas:

1. Disminuye el riesgo de lesión quirúrgica en comparación con la adrenalectomía bilateral, mientras que la adrenalectomía unilateral puede ser una opción perfecta para pacientes ancianos con HAMBP y pacientes con debilidad debido a disfunción cardiopulmonar.
2. Se ha demostrado que la HAMBP se desarrolla lentamente, mientras que la adrenalectomía unilateral puede aliviar el síndrome de Cushing durante mucho tiempo en pacientes con cortisol levemente elevado con remisión clínica y bioquímica en el 90 % de los casos.
3. La adrenalectomía unilateral como tratamiento por etapas puede reducir la mortalidad causada por la crisis suprarrenal, especialmente en pacientes con síndrome de Cushing grave debido a la función suprarrenal residual.
4. Los pacientes evitarán el tratamiento de reemplazo de cortisol si tienen un pronóstico favorable después de adrenalectomía unilateral.^(4,6,11)

Figura 1 Evolución de secreción de cortisol en hiperplasia adrenal macronodular bilateral primaria



Evolución de secreción de cortisol en Hiperplasia Adrenal Macronodular Bilateral Primaria (HAMB) sobre el tiempo e impacto de la adrenalectomía unilateral o *debulking* (cirugía conservadora de adrenal) en la clínica del hiper cortisolismo. (SC: síndrome de Cushing, UFC : Urinary Free Cortisol, cortisol urinario libre)

La adrenalectomía bilateral se ha reconsiderado recientemente y se ha restringido a quienes no responden a los tratamientos convencionales para el hipercortisolismo y posterior a adrenalectomía unilateral cuando hay persistencia o recurrencia de los síntomas sin el riesgo de recurrencia si se realiza la resección completa.^(3,5) Estudios recientes sugieren que la adrenalectomía total de la suprarrenal más grande y la adrenalectomía subtotal de la adrenal contralateral (*adrenal sparing surgery*, cirugía conservadora de adrenal o *debulking*), extirpación de una adrenal y hasta dos tercios de la otra podrían ser la mejor opción.^(1,8,11)

El abordaje laparoscópico es superior a todas las demás técnicas disponibles para la extirpación quirúrgica de las glándulas suprarrenales, excepto en el caso de tumores con evidencia radiológica de malignidad o signos de invasión local.^(6,8)

Se presenta el caso de una mujer con hiperplasia adrenal macronodular bilateral primaria (HAMB) tratada con adrenalectomía unilateral laparoscópica considerado como el tratamiento de elección para estos pacientes.

Caso clínico

Paciente femenino de 51 años de edad con antecedente de importancia de diabetes *mellitus* tipos 2 controlada, quien inicio su padecimiento actual con sintomatología de seis meses de evolución con presencia de diaforesis, cefalea, temblores finos, a la exploración física con obesidad grado I,

pared abdominal con estrías, se realizó estudios de extensión con laboratorios: hemoglobina 15.3 mg/dl (12.1 - 15.1 g/dL), hematocrito 47 % (36 - 46 %), leucocitos 12.250 mm³ (5.000 - 11.000 mm³), plaquetas 324 000 mm³ (150 000 - 400 000 mm³), glucosa 182 mg/dl (70-125 mg/dl), urea 23 mg/dl (6 - 24 mg/dl), creatinina 0.5 mg/dl (0.7 - 1.3 mg/dL), metanefrinas 152 nmol/l (< 0.9 nmol/l.), catecolaminas 371 pg/ml (70 - 1700 pg/mL), cortisol 1189 µg/dL (6.7-22.6 µg/dL), aldosterona 2.6 ng/dL (7-30 ng/dL) y cortisol urinario 2118 µl/24h (21-111 ug/24 h). En la tomografía axial computarizada simple y contrastada de abdomen con alteración morfológica de las glándulas suprarrenales, aumentadas de tamaño derecha 57x36x32mm e izquierda 68x40x38mm, bordes irregulares, derecha con presencia de calcificación, ambas con reforzamiento al medio de contraste derecha de 50UH e izquierda de 45UH (Figuras 2 y 3).

Figura 2. Tomografía axial computarizada de abdomen con contraste intravenoso corte axial



Tomografía axial computarizada de abdomen con contraste intravenoso corte axial, donde destacan ambas glándulas suprarrenales aumentadas de tamaño derecha 57x36x32mm e izquierda 68x40x38mm, hipodensas, macronodulares que corresponden a hiperplasia adrenal macronodular, la derecha presenta calcificación en su interior.

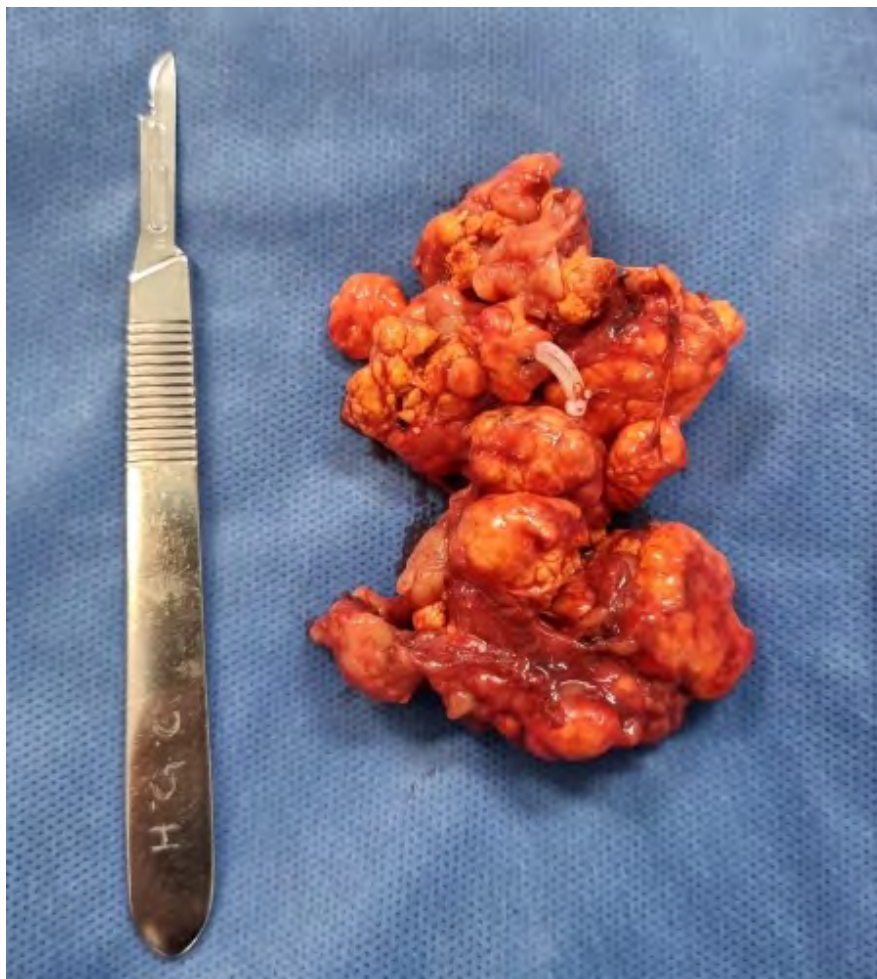
Figura 3. Tomografía axial computarizada de abdomen con contraste intravenoso corte coronal



Tomografía axial computarizada de abdomen con contraste intravenoso corte coronal, ambas glándulas suprarrenales aumentadas de tamaño, con apariencia en “racimo de uvas”.

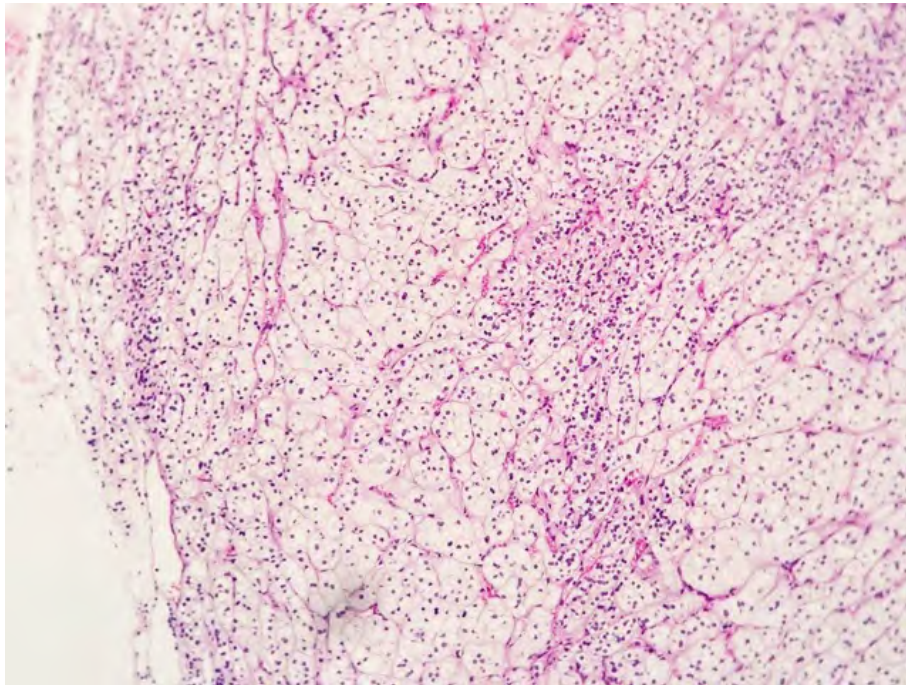
Por los hallazgos reportados en tomografía y clínicamente con datos de síndrome de Cushing, se programó adrenalectomía unilateral izquierda laparoscópica (Figura 4), la cual se realizó sin complicaciones, cursando con adecuada evolución postquirúrgica se egresó por mejoría a las 24 horas.

Figura 4. Producto de adrenalectomía izquierda, pieza macroscópica



Durante su seguimiento de control a las dos semanas presenta cortisol en 456µg/dL y al mes de 173 µg/dL, con remisión de la sintomatología. Se obtiene reporte histopatológico de hiperplasia adrenal macronodular, sin evidencia de malignidad (figura 5), se realizó inmunomarcaje para la determinación de origen celular utilizando anticuerpos para CD10 negativo, CROMO negativo, y SINAPTOSIN negativo. La paciente se refiere asintomática con adecuada evolución clínica, no presento ninguna complicación postquirúrgica a los seis meses de seguimiento.

Figura 5. Microfotografía de tejido teñido con hematoxilina y eosina



Microfotografía de tejido teñido con hematoxilina y eosina observándose cortes de proliferación nodular de células de la corteza adrenal, las cuales presentan citoplasma amplios y eosinófilos con material granular irregular en su interior y de núcleos centrales y ovoides regulares sin atipia, con formación de patrón macronodular.

Discusión

La hiperplasia adrenal macronodular bilateral primaria (HABMP) descrita por Tang *et al.*, caracterizada por múltiples nódulos en las glándulas suprarrenales bilaterales con apariencia de “racimo de uvas” donde reportan a un paciente con síndrome de Cushing severo con mutación autosómica ARMC5, a quien se realizó muestreo de venas suprarrenales evidenciando la glándula derecha con mayor producción de cortisol, considerando el resultado de la del muestreo de la vena suprarrenal y los tamaños de las masas suprarrenales, siendo el de mayor la derecha que la izquierda, se realizó una adrenalectomía en su glándula suprarrenal derecha y el examen patológico reveló hiper-

plasia nodular suprarrenal. Durante el seguimiento, los síntomas del síndrome de Cushing no mejoraron. Seis meses después, el paciente fue hospitalizado y se le realizó una suprarrenalectomía izquierda subtotal. La presión arterial, los síntomas del síndrome de Cushing y las comorbilidades, como lumbalgia y la debilidad muscular, mejoraron a partir de entonces.⁽¹⁾ La patogénesis de esta condición ha sido vinculada a mutaciones en el gen ARMC5 con buen número de pacientes portadores de esta mutación como menciona Vassiliadi *et al.*,⁽²⁾ aunque en nuestro paciente no se realizaron estudios genéticos específicos.

La adrenalectomía unilateral considerada es el estándar de oro por Di Dalmazi *et al.*, para el tratamiento definitivo del síndrome de

Cushing debido al adenoma adrenocortical, ofrece mejores resultados que cualquier otro procedimiento disponible hasta ahora, teniendo en cuenta la eficacia, seguridad y baja tasa de complicaciones, como se realizó en nuestro caso sin complicaciones, restringiendo progresivamente la indicación de adrenalectomía bilateral a los pacientes que no responden a los tratamientos convencionales.⁽⁴⁾

En cuanto a la cirugía conservadora de adrenal o *debulking* sigue siendo un desafío decidir qué adrenal se debe extirpar primero y en qué medida se debe realizar la adrenalectomía subtotal en la adrenal contralateral permitiendo simultáneamente el control del hipercortisolismo y la preservación de la función adrenal, con el fin de evitar el reemplazo de esteroides y el riesgo de sufrir una crisis adrenal potencialmente mortal.^(1,5,6) Sin embargo, es necesario evaluar el interés de esta cirugía en comparación con la adrenalectomía unilateral.⁽⁸⁾

Yoshiaki *et al.*, trataron a diecisiete pacientes con cirugía conservadora de la glándula adrenal, de los cuales dieciséis lograron un control completo del hipercortisolismo, doce recuperaron una función normal de la glándula adrenal en un promedio de 32.4 meses, con mejoría significativa de los síntomas y solo un paciente curso con recurrencia de los síntomas y se sometió a un segundo evento quirúrgico, sin complicaciones peri, intra y posoperatorias. Este tipo de cirugía segura mostro resultados satisfactorios proporcionando una remisión del hipercortisolismo (95 %) y recuperación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal fisiológico (70.5 %) siendo una alternativa quirúrgica de tratamiento eficaz,⁽¹¹⁾ sin embargo se tiene que individualizar el caso para evitar la insuficiencia adrenal aguda, la dosis recomendada de hidrocortisona para tratar la insuficiencia adrenal

posquirúrgica es de 12 a 15 mg/m²/d,⁽⁴⁾ esta ha sido validada sobre una base clínica y evitar el reemplazo de corticosteroides de por vida debido a la falta de una definición estandarizada de recuperación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y los diferentes esquemas de terapia de reemplazo de glucocorticoides.^(5,9)

En el estudio de Yu *et al.*, se encontró que el 58.6 % de los pacientes con síndrome de Cushing (17 de 29 pacientes) estaban en remisión un año después de la adrenalectomía unilateral, considerado como tratamiento de elección, mientras que todavía había doce pacientes cortisol urinario libre alto un año después de la cirugía, sugiriendo que ameritaban adrenalectomía contralateral.⁽⁸⁾

Chevalier *et al.*, considera que la HAMBP es una enfermedad rara que todavía implica muchos desafíos con respecto a su diagnóstico y tratamiento.⁽¹⁰⁾ En nuestro caso ha mostrado una adecuada evolución con remisión de los síntomas clínicos y de laboratorio durante su seguimiento posterior a la adrenalectomía unilateral, con disminución del cortisol sérico y una adecuada evolución, no se descarta la posibilidad de recurrencia y la necesidad de un segundo evento quirúrgico complementario. La prueba de cortisol sérico es un buen marcador para evaluar la enfermedad, mientras que una tomografía computarizada de la glándula suprarrenal ayuda a determinar si hay tejido suprarrenal residual en el sitio de la cirugía o si la glándula contralateral continúa creciendo, como lo menciona Araujo *et al.*, en glándulas > 4cm,⁽³⁾ sin embargo tampoco está claro, ya que se desconoce la velocidad de evolución de la enfermedad, la evolución del hipercortisolismo individualizado definirá las decisiones del tratamiento.⁽¹⁰⁾

Es importante mencionar que este caso clínico tiene algunas fortalezas, como la revisión integral de la literatura, el diagnóstico y tratamiento del paciente según los estándares actuales y el logro de buenos resultados clínicos de acuerdo a su evolución. Es fundamental resaltar que la aparición de este trastorno es sumamente infrecuente. Los pocos estudios disponibles en la literatura consisten principalmente en informes de casos o pequeñas series, por lo que no existen investigaciones que permitan obtener conclusiones pronósticas en este tipo de situaciones. Además, no hay una guía clínica estándar ni un consenso establecido para la toma de decisiones en estos casos. Sin embargo, también deben considerarse las limitaciones del seguimiento dado que varían, es fundamental un seguimiento estrecho a largo plazo. Además, se requieren en futuros estudios muestras más grandes y seguimiento estandarizado a largo plazo para confirmar estos resultados.

Conclusiones

La importancia de realizar el correcto diagnóstico de hiperplasia adrenal macronodular bilateral primaria del paciente con datos clínicos de síndrome de Cushing para favorecer la remisión clínica y de laboratorio del hipercortisolismo de tratamiento en casos seleccionados. La adrenalectomía laparoscópica unilateral es el estándar de oro para el tratamiento del síndrome de Cushing debido a adenomas bilaterales, mostrando un pronóstico excelente con remisión de los síntomas.

Taxonomía CRediT

- José Luis Romero-Urbe: búsqueda y recopilación de la información, redacción y edición del artículo original.
- Mauricio Chaidez-Mendivil: asesoramiento y verificación de la información.
- Alberto Jorge Camacho-Castro: asesoramiento y verificación de la información.

Conflictos de interés

No existe ningún tipo de interés relacionado con la materia del trabajo.

Fuente de financiamiento

Los autores no recibieron ningún patrocinio para llevar a cabo este estudio-artículo.

Referencias

1. Tang P, Zhang J, Peng S, Yan X, Wang Y, Wang S, et al. Primary bilateral macronodular adrenocortical hyperplasia (PBMAH) patient with ARMC5 mutations. *BMC Endocrine Disorders*. 2023;23:77. <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01324-3>.
2. Vassiliadi DA, Tsagarakis S. Diagnosis and management of primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia. *Endocrine-Related Cancer*. 2019;26(10): R567–R581. <https://doi.org/10.1530/ERC-19-0240>.
3. Araujo-Castro M, Iturregui Guevara M, Calatayud Gutiérrez M, Parra Ramírez P, Gracia Gimeno P, Hanzu FA, et al. Practical guide on the initial evaluation, follow-up, and treatment of adrenal incidentalomas Adrenal Diseases Group of the Spanish Society of Endocrinology

- and Nutrition. *Endocrinologia, Diabetes Y Nutricion*. 2020;67(6): 408–419. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2020.03.002>.
4. **Di Dalmazi G, Reincke M.** Adrenal Surgery for Cushing's Syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2018;47(2): 385–394. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.01.004>.
5. **Charchar HLS, Fragoso MCBV.** An Overview of the Heterogeneous Causes of Cushing Syndrome Resulting From Primary Macronodular Adrenal Hyperplasia (PMAH). *Journal of the Endocrine Society*. 2022;6(5): bvac041. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvac041>.
6. **Bourdeau I, El Ghorayeb N, Gagnon N, Lacroix A.** MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Differential diagnosis, investigation and therapy of bilateral adrenal incidentalomas. *European Journal of Endocrinology*. 2018;179(2): R57–R67. <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0296>.
7. **Michelle M A, Jensen CT, Habra MA, Menias CO, Shaaban AM, Wagner-Bartak NA, et al.** Adrenal cortical hyperplasia: diagnostic workup, subtypes, imaging features and mimics. *British Journal of Radiology*. 2017;90(1079): 20170330. <https://doi.org/10.1259/bjr.20170330>.
8. **Yu Z, Gao J, Sun F.** The effect of unilateral adrenalectomy on patients with primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia. *Hormones (Athens, Greece)*. 2023;22(2): 235–242. <https://doi.org/10.1007/s42000-023-00428-8>.
9. **Bouys L, Chiodini I, Arlt W, Reincke M, Bertherat J.** Update on primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia (PBMAH). *Endocrine*. 2021;71(3): 595–603. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02645-w>.
10. **Chevalier B, Vantyghem MC, Espiard S.** Bilateral Adrenal Hyperplasia: Pathogenesis and Treatment. *Biomedicines*. 2021;9(10): 1397. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9101397>.
11. **Yoshiaki Tanno F, Srougi V, Almeida MQ, Ide Yamauchi F, Morbeck Almeida Coelho F, Nishi MY, et al.** A New Insight into the Surgical Treatment of Primary Macronodular Adrenal Hyperplasia. *Journal of the Endocrine Society*. 2020;4(8): bvaa083. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa083>.