ONCOLOGÍA

ISSN: 2661-6653

DOI: https://doi.org/10.33821/810
Artículo / Article

Hipoglucemia en paciente con adenocarcinoma pancreático con sospecha de insulinoma concomitante. Reporte de caso

Hypoglycemia in pancreatic adenocarcinoma with suspected concomitant insulinoma: A case report

Karla Nicole Aguirre Ordóñez[1], Noemi Bautista Litardo[2]

1. Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Guayaquil-Ecuador
2. SOLCA - Guayaquil-Ecuador

Recibido: 31/07/2025
Aceptado: 18/05/2026
Publicado: 01/08/2026

RESUMEN

Introducción: La coexistencia de insulinoma y adenocarcinoma de páncreas es una condición rara, documentada en muy pocos casos a nivel mundial. Esta representa un desafío diagnóstico porque, en neoplasias pancreáticas, la hipoglucemia persistente puede subestimarse o atribuirse al estado clínico del paciente. **Caso clínico:** Se presenta el caso de una mujer de 58 años con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático y episodios recurrentes de hipoglucemia severa. Los estudios bioquímicos evidenciaron hipoglucemia con hiperinsulinemia y elevación de péptido C. La gammagrafía con octreótide mostró captación en páncreas e hígado, sugestiva de una neoplasia neuroendocrina funcional. Sin embargo, las biopsias realizadas evidenciaron únicamente adenocarcinoma, sin confirmación histopatológica de tumor neuroendocrino. A pesar de dos líneas de quimioterapia y manejo sintomático con octreótide, diazóxido y glucagón, la evolución fue desfavorable. El cuadro clínico fue compatible con hipoglucemia hiperinsulinémica endógena, con sospecha de insulinoma en coexistencia con adenocarcinoma pancreático. **Discusión:** Este escenario obliga a considerar diagnósticos diferenciales, incluidas las causas paraneoplásicas u otras etiologías de hipoglucemia en pacientes oncológicos. La ausencia de confirmación histológica constituye una limitación relevante. **Conclusiones:** Este caso resalta la importancia de no subestimar la hipoglucemia en pacientes con neoplasias pancreáticas y de considerar causas endocrinas cuando el cuadro clínico no se explica únicamente por el tumor primario.

Palabras clave: insulinoma, adenocarcinoma de páncreas, hipoglucemia, tumor neuroendocrino, reporte de caso.

ABSTRACT

Introduction: The coexistence of insulinoma and pancreatic adenocarcinoma is an extremely rare condition, reported in only a few cases worldwide. It poses a diagnostic challenge because persistent hypoglycemia in pancreatic neoplasms may be underestimated or attributed to the patient's overall clinical condition. **Case presentation:** We report the case of a 58-year-old woman diagnosed with pancreatic adenocarcinoma, who initially presented with recurrent episodes of severe hypoglycemia. Biochemical evaluation revealed hypoglycemia associated with hyperinsulinemia and elevated C-peptide levels. Octreotide scintigraphy demonstrated uptake in the pancreas and liver, suggesting the presence of a functional neuroendocrine neoplasm. However, histopathological analysis identified only adenocarcinoma, without confirmation of a neuroendocrine tumor. Despite two lines of chemotherapy and symptomatic management with Octreotide, Diazoxide, and glucagon, the clinical course was unfavorable. The clinical presentation was consistent with endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia, which raised suspicion of a probable insulinoma coexisting with pancreatic adenocarcinoma. **Discussion:** This scenario requires considering differential diagnoses, including paraneoplastic causes and other etiologies of hypoglycemia in oncology patients. The lack of histopathological confirmation represents a significant limitation. **Conclusions:** This case highlights the importance of not underestimating hypoglycemia in patients with pancreatic neoplasms and of considering endocrine etiologies when the clinical presentation is not fully explained by the primary tumor.

Keywords: Insulinoma, pancreatic adenocarcinoma, hypoglycemia, neuroendocrine tumor, case report.

*** Autor de correspondencia:** Karla Nicole Aguirre Ordóñez, Karla.n.aguirre@solca.med.ec

Cómo citar: Aguirre Ordóñez, K.N. y Bautista Litardo, N. Hipoglucemia en paciente con adenocarcinoma pancreático con sospecha de insulinoma concomitante. Reporte de caso. Oncología (Ecuador). 2026;36(2): 1-8. https://doi.org/10.33821/810

© 2026 Sociedad de Lucha Contra el Cáncer. Publicado por la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer, Ecuador. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo una licencia CC BY-NC-SA (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

1. Introducción

Los insulinomas son neoplasias neuroendocrinas pancreáticas poco frecuentes con una incidencia estimada de 1 a 3 casos por millón de habitantes por año [1]. Son más comunes en mujeres en la quinta década de la vida, el 90 % ocurre en el páncreas, el 90 % son benignos, el 90 % son solitarios y el 90 % tienen menos de 2 cm de diámetro [2].

La supervivencia asociada a esta neoplasia a cinco años es del 94,5 al 100 % para insulinomas benignos y del 24 al 66,8 % para los malignos [3]. En algunos casos, la tríada de Whipple, caracterizada por hipoglucemia, síntomas neuroglucopénicos y resolución de los síntomas luego de la ingesta de glucosa, podría sugerir el diagnóstico de insulinoma [4]. La coexistencia de adenocarcinoma de páncreas e insulinoma es muy rara y, hasta donde se ha podido documentar, se ha descrito solo tres veces en la literatura mundial [5-7].

El objetivo de este reporte es describir el caso de una paciente con antecedente de adenocarcinoma pancreático que presentó episodios recurrentes de hipoglucemia y hallazgos bioquímicos e imagenológicos sugestivos de hipoglucemia hiperinsulinémica endógena, con sospecha de insulinoma. Asimismo, se discuten los principales diagnósticos diferenciales, las limitaciones diagnósticas —sobre todo la ausencia de confirmación histopatológica— y las implicaciones clínicas de esta presentación infrecuente.

2. Descripción del caso

Paciente femenina de 58 años con antecedentes de hipertensión arterial y adenocarcinoma moderadamente diferenciado de páncreas estadio IV. Recibió seis ciclos de quimioterapia de primera línea con gemcitabina y oxaliplatino, con respuesta limitada.

Desde el inicio del cuadro clínico, la paciente presentó episodios recurrentes de hipoglucemia sintomática que requirieron en múltiples ocasiones reposición parenteral de glucosa. Debido a que las manifestaciones clínicas no se explicaban completamente por el adenocarcinoma pancreático, se realizó una biopsia de las lesiones hepáticas metastásicas, la cual no evidenció malignidad en el estudio histopatológico.

Posteriormente, una tomografía por emisión de positrones (PET-CT) de control mostró viabilidad tumoral en la cabeza del páncreas, asociada con enfermedad metastásica ganglionar y hepática. Ante estos hallazgos, se inició un nuevo esquema de quimioterapia con fluoracilo, irinotecan, oxaliplatino y leucovorina (FOLFIRI), hasta completar 11 ciclos. Un PET-TC de seguimiento realizado en enero de 2023 mostró una respuesta metabólica completa.

Ante la persistencia de episodios de hipoglucemia sintomática, la paciente fue valorada por el servicio de endocrinología. No presentaba antecedentes de diabetes mellitus y negó el uso de insulina, antidiabéticos orales u otros medicamentos que pudieran justificar el cuadro clínico. Con la sospecha de hipoglucemia hiperinsulinémica endógena, se solicitaron estudios bioquímicos dirigidos, cuyos resultados se presentan en la Tabla 1.

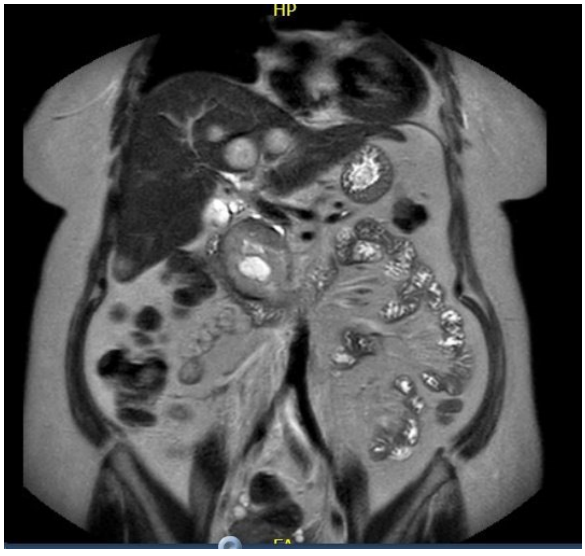
Tabla 1. Resultados de las pruebas bioquímicas para el diagnóstico de insulinoma

Prueba	Resultado	Valores normales de referencia
Glucemia en ayunas	37 mg/dL	70 mg/dL-100 mg/dL
Insulina	32 µU/mL	5-25 µU/mL
Péptido C	3,66 ng/mL	0,5-2,7 ng/mL
Relación insulina/péptido C	0,18 ≤1	No establecidos

µU/mL: microunidades por mililitro; ng/mL: nanogramos por mililitro; mg/dL: miligramos por decilitro.

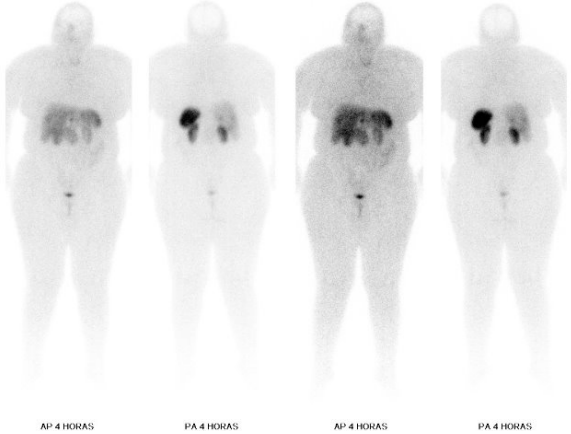
Un mes después, la paciente ingresó al servicio de urgencias por un cuadro de agitación psicomotora y labilidad emocional, con una glucemia central de 30 mg/dL. Los síntomas cedieron tras la administración de dextrosa al 10 %. Al revisar estudios de imagen previos, se identificó una resonancia magnética abdominal que evidenció una masa pancreática irregular e infiltrante localizada en la cabeza y el proceso uncinado del páncreas, asociada a metástasis hepáticas y adenopatías retroperitoneales (Figura 1). Ante la sospecha de una etiología endocrina subyacente, se decidió realizar una gammagrafía con octreótide (Octreoscan®) (Figura 2), además de repetir la biopsia de las lesiones hepáticas.

Figura 1. Resonancia magnética abdominal que muestra una masa pancreática irregular, infiltrante, con metástasis hepáticas y linfadenopatías retroperitoneales asociadas.



Fuente: Sistema de imágenes SOLCA Guayaquil.

Figura 2. Gammagrafía corporal con octreótido que muestra captación en la cabeza y el proceso uncinado del páncreas, así como en el hígado, con un puntaje de Krenning de 3.



Fuente: Sistema de imágenes SOLCA Guayaquil.

La biopsia hepática reportó mínimos fragmentos compatibles con adenocarcinoma. La gammagrafía con octreótide evidenció, en la topografía de la cabeza y el proceso uncinado del páncreas, una lesión heterogénea de aspecto expansivo con hipercaptación periférica (Krenning score 3), así como múltiples lesiones hipercaptantes en ambos lóbulos hepáticos. En conjunto, los hallazgos clínicos, bioquímicos e imagenológicos fueron compatibles con hipoglucemia hiperinsulinémica endógena sugestiva de insulinoma en coexistencia con adenocarcinoma pancreático, sin confirmación histopatológica de tumor neuroendocrino.

El caso fue evaluado por el Comité de Tumores Digestivos, que, considerando la enfermedad metastásica avanzada y la sospecha de una neoplasia funcional asociada, determinó que el tratamiento quirúrgico no ofrecía beneficio. Se indicó manejo farmacológico de los episodios de hipoglucemia con corticosteroides, diazóxido, glucagón y octreótide, con escasa respuesta clínica.

Durante su estancia hospitalaria, la paciente presentó sepsis urinaria y requirió manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), con evolución desfavorable. Falleció tres semanas después del ingreso.

Para facilitar la interpretación de la secuencia clínica del caso, se presenta una línea de tiempo que integra los principales hitos diagnósticos y terapéuticos, junto con la aparición de los episodios de hipoglucemia (Tabla 2).

Tabla 2. Secuencia temporal de hallazgos clínicos, diagnósticos y terapéuticos

Fecha	Evento clínico
Agosto 2021	Inicio de episodios de hipoglucemia.
Septiembre 2021	RM de abdomen: masa en la cabeza y el proceso uncinado del páncreas con metástasis hepáticas.
Octubre 2021	Histopatología compatible con adenocarcinoma pancreático moderadamente diferenciado.
Noviembre 2021-junio 2022	Quimioterapia de primera línea con gemcitabina y oxaliplatino (6 ciclos).
Abril 2022	Biopsia hepática sin evidencia de malignidad.
Julio 2022	PET-CT: enfermedad metastásica hepática y ganglionar.
Octubre 2022	Inicio de quimioterapia de segunda línea con FOLFIRI (11 ciclos).
2021-2023	Persistencia de episodios recurrentes de hipoglucemia.
Enero 2023	PET-CT: respuesta metabólica completa.
Marzo 2023	RM de abdomen: actividad tumoral persistente.
Junio 2023	Evaluación por el Comité de Tumores Digestivos: sospecha de neoplasia endocrina funcional.
Julio 2023	Ingreso hospitalario por hipoglucemia refractaria.
Julio 2023	Gammagrafía con octreótido (OctreoScan®): captación pancreática y hepática (Krenning 3).
Evolución final	Manejo médico de soporte. Desarrollo de sepsis urinaria, ingreso a la UCI y fallecimiento.

RM: resonancia magnética. PET TC: tomografía por emisión de positrones.

3. Discusión

La concurrencia de adenocarcinoma de páncreas e insulinoma es un fenómeno raro que supone un desafío clínico y terapéutico. En este caso, la presencia de hipoglucemia persistente en una paciente con neoplasia pancreática obligó a cuestionar si el cuadro clínico podía explicarse únicamente por el adenocarcinoma o si existía una segunda entidad funcional asociada. Asimismo, la ausencia de confirmación histopatológica obligó a valorar el alcance diagnóstico del perfil bioquímico y de los estudios funcionales con octreótido.

La confirmación diagnóstica de insulinoma maligno requiere idealmente evidencia histopatológica de invasión vascular, perineural o metástasis a distancia [8]. En este caso, la biopsia hepática y las muestras pancreáticas mostraron fragmentos de adenocarcinoma, sin características neuroendocrinas. Esto deja abierta la posibilidad de dos neoplasias distintas (adenocarcinoma e insulinoma funcional), una hipótesis respaldada por la rareza de la transformación neuroendocrina en adenocarcinomas ductales y la ausencia de características mixtas en la histología [9,10].

Desde el punto de vista diagnóstico, si bien el perfil bioquímico combinado con PET con octreótide ofrece una alta sensibilidad para la detección de insulinomas, no permite confirmar malignidad por sí solo [2,4,11].Un diagnóstico más preciso pudo haberse complementado con PET-CT con Ga-68 DOTATATE, técnica con mayor sensibilidad para la evaluación de tumores neuroendocrinos bien diferenciados; no

obstante, su uso no fue posible debido a que este estudio no se encuentra disponible actualmente en Ecuador [12]. La realización de una biopsia dirigida de las lesiones hipercaptantes con estudio inmunohistoquímico (cromogranina A, sinaptofisina) habría permitido caracterizar mejor el origen tumoral [13]. De igual manera, la medición de proinsulina o IGF-II también habría sido útil en el contexto de hipoglucemias refractarias, especialmente ante la sospecha de otros tumores secretores [14].

La hipoglucemia en pacientes con neoplasias pancreáticas puede obedecer a distintos mecanismos fisiopatológicos; es fundamental diferenciar entre causas mediadas y no mediadas por insulina. La hipoglucemia hiperinsulinémica endógeno (HHH) se define por la presencia de niveles inapropiadamente elevados de insulina en relación con valores bajos de glucosa plasmática y puede estar asociada a diversas etiologías, entre ellas insulinoma, síndrome autoinmune de insulina y resistencia a la insulina tipo B [15].

En el presente caso, el perfil bioquímico durante los episodios de hipoglucemia evidenció elevación de insulina y péptido C, hallazgos compatibles con HHH. Contrario a la hipoglucemia paraneoplásica, en la cual los niveles de insulina y péptido C se encuentran suprimidos debido a la acción de factores como el IGF-2. Estos hallazgos orientan hacia un mecanismo mediado por insulina y respaldan la sospecha de una etiología endocrina subyacente, más que un fenómeno paraneoplásico [16,17].

También debe considerarse la posibilidad de neoplasias pancreáticas con diferenciación mixta, como el carcinoma acinar-neuroendocrino mixto (*mixed acinar neuroendocrine carcinoma*, MANEC-P), caracterizado por la coexistencia de componentes exocrinos y neuroendocrinos dentro de un mismo tumor que explicaría las hipoglucemias y las repetidas biopsias compatibles con adenocarcinoma. Sin embargo, estas entidades son poco frecuentes y su diagnóstico requiere la demostración histológica de ambos componentes [18,19].

En el presente caso, las muestras analizadas evidenciaron únicamente características compatibles con adenocarcinoma, sin expresión de marcadores neuroendocrinos ni evidencia de diferenciación mixta. Aunque no puede descartarse completamente esta posibilidad debido a las limitaciones del muestreo tisular, los hallazgos disponibles hacen más probable la hipótesis de una entidad funcional coexistente no confirmada histológicamente.

Respecto al manejo terapéutico, dada la inoperabilidad por enfermedad metastásica, se instauró tratamiento médico de las hipoglucemias con corticosteroides, diazóxido, glucagón y octreótide [20]. No obstante, en el contexto de insulinoma maligno funcionante, otras alternativas terapéuticas descritas en la literatura incluyen el uso de everolimus, aprobado para tumores neuroendocrinos pancreáticos con potencial beneficio antitumoral, y control glucémico [21-23]. Asimismo, regímenes quimioterapéuticos con estreptozocina en combinación con 5-fluorouracilo o doxorrubicina han mostrado eficacia en casos avanzados [24,25]. Finalmente, terapias locorregionales como ablación hepática o embolización selectiva constituyen alternativas paliativas viables en pacientes con hipoglucemias severas por metástasis funcionantes [2,14].

El manejo de la posible coexistencia de estas neoplasias requiere un enfoque multidisciplinario. Mientras que el insulinoma a menudo se puede manejar quirúrgicamente, el adenocarcinoma puede requerir cirugía, quimioterapia o radioterapia, según la etapa [5-8]. Es vital priorizar la resección del tumor más agresivo, considerando las comorbilidades y la calidad de vida del paciente. El pronóstico en pacientes con ambas neoplasias es generalmente desfavorable, dada la naturaleza agresiva del adenocarcinoma.

Este caso pone en evidencia que la presencia de hipoglucemias persistentes en pacientes con neoplasias pancreáticas no siempre puede atribuirse al curso esperado de la enfermedad. Tal como ocurrió en nuestra paciente, este hallazgo debe motivar una evaluación más dirigida, ya que puede reflejar un mecanismo fisiopatológico adicional que, de no ser considerado, puede retrasar el diagnóstico y limitar las opciones de manejo.

Cuando no se logra una confirmación histopatológica concluyente, el razonamiento clínico y la integración de los hallazgos bioquímicos e imagenológicos adquieren un papel central. Este tipo de presentaciones subraya la necesidad de continuar explorando estrategias diagnósticas que permitan una mejor caracterización de estos cuadros, especialmente en pacientes oncológicos complejos.

4. Conclusiones

La coexistencia de adenocarcinoma pancreático y de un cuadro compatible con hipoglucemia hiperinsulinémica endógena es infrecuente y plantea desafíos diagnósticos. En este caso, la presencia de hipoglucemias persistentes obligó a considerar una posible etiología endocrina adicional, aun en ausencia de confirmación histopatológica. Este escenario resalta la importancia de mantener un enfoque diagnóstico integral en pacientes con neoplasias pancreáticas y manifestaciones clínicas no explicadas completamente por el tumor primario.

5. Abreviaturas

HHH: hipoglucemia hiperinsulinémica endógena

FOLFIRI: fluorouracilo, leucovorina, irinotecán y oxaliplatino

Ga-68 DOTATATE: Galio-68 DOTA–octreotato

IGF-2: factor de crecimiento similar a la insulina tipo 2

MANEC-P: carcinoma acinar-neuroendocrino mixto pancreático

PET-CT: tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada

RM: resonancia magnética

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

6. Información administrativa

6.1 Archivos adicionales

Se adjunta a la revista el consentimiento informado firmado por la paciente y su familiar, en el que autoriza la publicación de su caso y de las imágenes médicas pertinentes. Se garantizó el anonimato y la confidencialidad de su identidad.

6.2 Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento al equipo del Servicio de Oncología y Endocrinología de SOLCA Guayaquil por su colaboración en el diagnóstico y manejo del caso, así como al personal del área de Imagenología e Histopatología por el apoyo técnico brindado en la obtención de estudios complementarios.

6.3 Contribución de los autores

Karla Nicole Aguirre Ordóñez: investigación, conceptualización, escritura-borrador original, análisis formal.

Noemi Bautista Litardo: supervisión, redacción-revisión y edición.

6.4 Fuente de apoyo a la investigación

Ninguna.

7. Declaraciones

7.1 Consentimiento para la publicación

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de la paciente y de su familiar directo para la publicación del presente caso clínico, incluidos los datos clínicos e imágenes diagnósticas relevantes. La paciente y su familiar fueron informados de que no se divulgaría información que permitiera su identificación personal y que el material sería utilizado exclusivamente con fines académicos y científicos. Se garantiza el cumplimiento de los principios éticos y de confidencialidad establecidos en la Declaración de Helsinki y en las normativas institucionales aplicables.

7.2 Conflictos de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

8. Referencias

1. Treiber G, Igaz P. Insulinoma. En Practical Clinical Endocrinology. Cham: Springer; 2021. pp. 459-65. https://doi.org/10.1007/978-3-030-62011-0_46
2. Hofland J, Refardt JC, Feelders RA, Christ E, de Herder WW. Approach to the patient: Insulinoma. J Clin Endocrinol Metab. 2024;109(4):1109-18. https://doi.org/10.1210/clinem/dgad641
3. Berkovic MC, Ulamec M, Marinovic S, Balen I, Mrzljak A. Malignant insulinoma: Can we predict the long-term outcomes? World J Clin Cases. 2022;10(16):5124-32. https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i16.5124
4. Palani G, Stortz E, Moheet A. Clinical presentation and diagnostic approach to hypoglycemia in adults without diabetes mellitus. Endocr Pract. 2023;29(4):286-94. https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.11.010
5. Athanasopoulos PG, Polymeneas G, Dellaportas D, Mastorakos G, Kairi E, Voros D. Concurrent insulinoma and pancreatic adenocarcinoma: Report of a rare case and review of the literature. World J Surg Oncol. 2011;9:7. https://doi.org/10.1186/1477-7819-9-7
6. Li JH, Tang CJ, Hennessey J V. A rare case of pancreatic adenocarcinoma and subsequent metastatic insulinoma causing severe hypoglycemia. Case Rep Intern Med. 2016;3(4):22. https://doi.org/10.5430/crim.v3n4p22
7. Negahi A, Zare-Mirzaie A, Negahban H, Soleymani S, Jaliliyan A, Agah S. Concurrent pancreatic ductal adenocarcinoma and poorly differentiated neuroendocrine carcinoma: A case report and review of the literature. Int J Surg Case Rep. 2025;131:111320. https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2025.111320
8. Kurakawa KI, Okada A, Manaka K, Konishi T, Jo T, Ono S, et al. Clinical characteristics and incidences of benign and malignant insulinoma using a national inpatient database in Japan. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106(12):3477-86. https://doi.org/10.1210/clinem/dgab559
9. Chatterjee R, Ali B, Nguyen SH, Chen R, Sada YH. Malignant insulinoma arising from nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumor. ACG Case Rep J. 2023;10(1):e00954. https://doi.org/10.14309/crj.0000000000000954
10. Buddhavarapu VS, Dhillon G, Grewal HS, Soles B, Halbur L, Surani S, et al. Transformation of pancreatic nonfunctioning neuroendocrine tumor into metastatic insulinoma: A rare case report. Clin Case Rep. 2023;11(11): e8152. https://doi.org/10.1002/ccr3.8152
11. Mehta S, Banker A, Shah J V. Malignant insulinoma: Diagnostic difficulties and treatment strategies in a case of persistent hypoglycemia. Cureus. 2024;16(11). https://doi.org/10.7759/cureus.74700
12. Erhamamcı S, Sager S, Asa S, Uslu L, Akgun E, Sonmezoglu K. Malignant insulinoma: 18F-DOPA and 68Ga-DOTATATE PET/CT and treatment with 177Lu-DOTATATE. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2020;39(6):383-6. https://doi.org/10.1016/j.remn.2019.12.002
13. Tomita T. Significance of chromogranin a and synaptophysin in pancreatic neuroendocrine tumors. Bosn J Basic Med Sci. 2020;20(3):336-46. https://doi.org/10.17305/bjbms.2020.4632
14. Wiese D, Humburg FG, Kann PH, Rinke A, Luster M, Mahnken A, et al. Changes in diagnosis and operative treatment of insulinoma over two decades. Langenbecks Arch Surg. 2023;408(1):321. https://doi.org/10.1007/s00423-023-02974-6

15. Zhang CZ, Hui HW. Endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia: Case series and literature review. Endocrine. 2020;80:40-6. https://doi.org/10.1007/s12020-022-03268-5

16. Karamanolis NN, Kounatidis D, Vallianou NG, Alexandropoulos K, Kovlakidi E, Kaparou P, et al. Paraneoplastic hypoglycemia: An overview for optimal clinical guidance. Metabol Open. 2024;23:100305. https://doi.org/10.1016/j.metop.2024.100305

17. Kalista KF, Rahma HCN, Tahapary DL, Nababan SH, Jasirwan COM, Kurniawan J, et al. Persistent hypoglycemia in patients with liver cancer. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2024;2024(3): 23-0077.. https://doi.org/10.1530/EDM-23-0077

18. Baba H, Yamada Y, Tada K, Kuboyama Y, Fukuzawa K, Iwaki K, et al. Pancreatic mixed acinar-neuroendocrine carcinoma with intraductal growth: A case report with radiologic–pathologic correlations. Radiol Case Rep. 2023;18(12):4422-30. https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.09.032

19. Sakaguchi R, Yamada R, Nose K, Tanaka T, Murashima Y, Tsuboi J, et al. Pancreatic mixed acinar-neuroendocrine-ductal carcinoma: A case report and literature review. Intern Med. 2023;62(22):3347-53. https://doi.org/10.2169/internalmedicine.1298-22

20. Koch R, McGarrah PW, Vella A, Shah P, Hobday TJ, Sonbol MB, et al. Comparative efficacy of systemic therapies in malignant insulinoma. Endocr Relat Cancer. 2025;32(6). https://doi.org/10.1530/ERC-25-0091

21. Ito T, Jensen RT. Perspectives on the current pharmacotherapeutic strategies for management of functional neuroendocrine tumor syndromes. Expert Opin Pharmacother. 2021;22(6):685-93. https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1845651

22. Rouf S, Boujtat K, Harroudi T El, Latrech H. Balancing efficacy and adverse reactions using everolimus in a patient with metastatic malignant insulinoma: Case report. Int J Clin Pharmacol Ther. 2024;62(6):278-83. https://doi.org/10.5414/CP204503

23. Tovazzi V, Ferrari VD, Dalla Volta A, Consoli F, Amoroso V, Berruti A. Should everolimus be stopped after radiological progression in metastatic insulinoma? A “cons” point of view. Endocrine. 2020;69(3):481-4. https://doi.org/10.1007/s12020-020-02368-4

24. Das S, Al-Toubah T, Strosberg J. Chemotherapy in neuroendocrine tumors. Cancers (Basel). 2021;13(19):4872. https://doi.org/10.3390/cancers13194872

25. Capdevila J, Ducreux M, García Carbonero R, Grande E, Halfdanarson T, Pavel M, et al. Streptozotocin, 1982–2022: Forty Years from the FDA’s Approval to Treat Pancreatic Neuroendocrine Tumors. Neuroendocrinology. 2022;112(12):1155-67. https://doi.org/10.1159/000524988