



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## COMUNICACIÓN BREVE

# Reacción granulomatosa en paciente con melanoma metastásico tratado con ipilimumab: primer caso descrito presentando clínica cutánea únicamente



J. Cervantes<sup>a,\*</sup>, A. Rosen<sup>a</sup>, L. Dehesa<sup>b</sup>, G. Dickinson<sup>c</sup> y J. Alonso-Llamazares<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Dermatología y Cirugía Cutánea, Facultad de Medicina, Universidad Miller de Miami, Miami, Florida, Estados Unidos

<sup>b</sup> Centro Médico San Francisco, Universidad de California, San Francisco, California, Estados Unidos

<sup>c</sup> Departamento de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Universidad Miller de Miami, Miami, Florida, Estados Unidos

### PALABRAS CLAVE

Anti-CTLA 4;  
Inmunoterapia;  
Melanoma metastásico;  
Sarcoidosis;  
Reacción granulomatosa;  
Evento adverso relacionado inmune-mediado;  
Reacción adversa medicamentosa

### KEYWORDS

Anti-CTLA4;  
Immunotherapy;  
Metastatic melanoma;  
Sarcoidosis;  
Granulomatous reaction;

**Resumen** Las reacciones granulomatosas «sarcoidosis-like» secundarias a ipilimumab afectarán simultáneamente a múltiples órganos y característicamente se presentarán semanas o meses después de haber iniciado el tratamiento. Paciente varón de 67 años, quien consulta por reacción cutánea granulomatosa a nivel de tronco, extremidades y rostro. Esta se presentó 18 meses después de haber iniciado tratamiento con ipilimumab, medicamento pautado por el diagnóstico de un melanoma metastásico. Reportamos reacción granulomatosa de presentación exclusivamente cutánea, como efecto adverso medicamentoso tardío secundario al tratamiento con ipilimumab. Así mismo resaltamos la necesidad de realizar en los pacientes tratados con ipilimumab un seguimiento prolongado.

© 2018 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Granulomatous Reaction in a Patient With Metastatic Melanoma Treated With Ipilimumab: First Case Reported With Isolated Cutaneous Findings

**Abstract** Granulomatous sarcoidosis-like reactions affecting multiple organ systems at one time have infrequently been described within weeks to months after initiation of Ipilimumab. We present the first case of a 67-year-old man with isolated cutaneous granulomatous reaction involving the trunk, extremities, and face after eighteen months of treatment with ipilimumab

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [J.Cervantes1@umiami.edu](mailto:J.Cervantes1@umiami.edu) (J. Cervantes).

Immune-related  
adverse event;  
Adverse drug reaction

for metastatic melanoma. This case documents the eruption of isolated cutaneous granulomatous reaction as a late treatment-related adverse effect of ipilimumab, highlighting the importance of adequate, prolonged follow-up.

© 2018 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Caso clínico

Un varón de 67 años acudió a la consulta de dermatología por prurito generalizado de leve intensidad de seis meses de evolución, acompañado de múltiples lesiones papulosas, coalescentes, localizadas inicialmente en espalda, pero que posteriormente se extienden rápidamente hacia rostro, extremidades superiores e inferiores, dorso de manos y pies, ingle y caderas. Entre los antecedentes patológicos cabe mencionar el diagnóstico de melanoma metastásico (estadio IV). El tumor primario había sido diagnosticado en la piel lumbar, y además el paciente presentaba metástasis en el pulmón, el hígado y en ganglios linfáticos retroperitoneales. Gracias al tratamiento con ipilimumab el paciente se encontraba en remisión completa desde hacía dos años. El ipilimumab se pautó inicialmente a altas dosis (10 mg/kg) cada 3 semanas por 4 ciclos (fase de inducción) y posteriormente se pasó a pauta de una infusión cada 3 meses (fase de mantenimiento). El paciente presentó sequedad, alopecia y vitiligo como efectos adversos en relación con el ipilimumab; todos fueron de primer grado, por lo que no fue necesario disminuir la dosis. Además del ipilimumab, el paciente se encontraba en tratamiento con venlafaxina, olmesartán, fexofenadina y ranitidina. No se conocía la existencia de alguna alergia medicamentosa.

Al examen clínico se evidenciaron múltiples pápulas inflamatorias agrupadas, de aspecto costroso, distribuidas simétricamente a nivel de rostro (a predominio de surcos nasolabiales, arcos supraciliares y glabella) (fig. 1a), así como en cuello, orejas, cuero cabelludo, ingles, espalda, caderas (fig. 1b), codos, muñecas y tobillos (fig. 1c). Análiticamente, tanto la bioquímica sanguínea, el hemograma, el calcio urinario, como la ECA, se encontraban dentro de la normalidad. Los cultivos para micobacterias, bacterias y hongos fueron negativos, así como el PPD y el RPR. Tanto la radiografía de tórax como el PET-TAC no mostraban hallazgos patológicos.

Se decidió biopsiar las lesiones. La histopatología mostraba a nivel de dermis superficial la presencia de granulomas nodulares epitelioides rodeados por linfocitos T. Por otro lado se evidenciaban áreas con epidermotropismo linfocítico, compatibles con una dermatitis granulomatosa (fig. 2 a y b). Se objetivaban escasos linfocitos B CD20 positivo, y el CD30, CD56, CD1a y S100 fueron negativos. El CD58 fue positivo para células gigantes y de igual forma para algunos macrófagos. La mayoría de los linfocitos del infiltrado se marcaban con CD3, CD4 y CD7. La relación CD4:CD8 fue de 2:1. PAS, GMS, giemsa, gram y Fite fueron negativos. Tinciones específicas para treponema de igual forma fueron negativas.

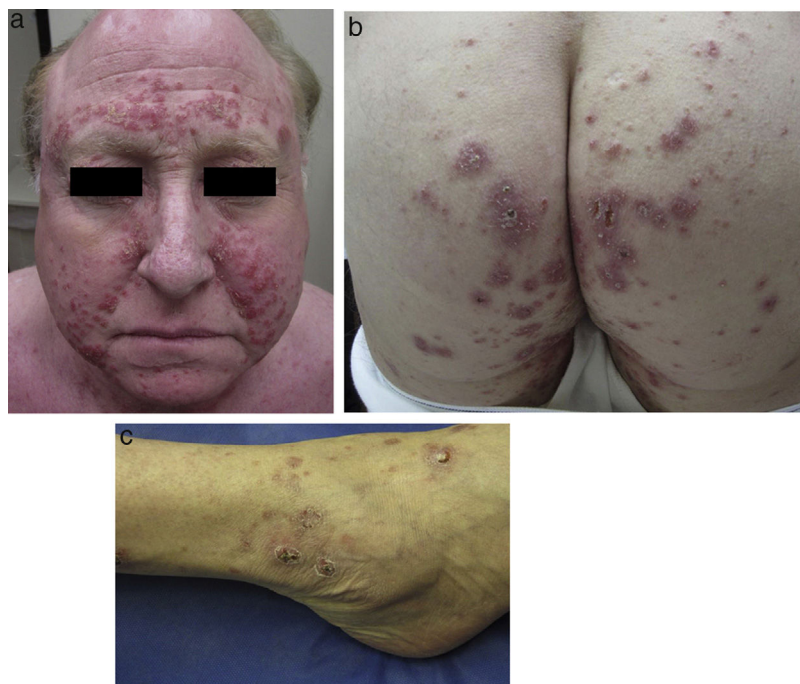
Ante los hallazgos clínicos e histológicos se llegó al diagnóstico de una dermatitis granulomatosa secundaria al ipilimumab. Se inició tratamiento con prednisona vía oral,

a una dosis de 60 mg/día, con lo que el paciente mejoró inicialmente. Sin embargo, tras pauta descendente de prednisona, las lesiones empeoraron. Se pautaron corticoides vía intramuscular y tópica, con lo que el paciente presentó una mejoría clínica relativa. En consenso con oncología, se decide suspender el tratamiento con ipilimumab. Seis meses después de haber suspendido el tratamiento, las lesiones cutáneas se resolvieron completamente. No fue necesario pautar medicación complementaria. En el último control, el paciente se encontraba asintomático y bajo seguimiento tanto por oncología como por dermatología con la finalidad de detectar precozmente la presencia de recidiva tumoral; para lo cual se realiza un PET-TAC cada tres meses así como visitas de seguimiento cada tres a seis meses.

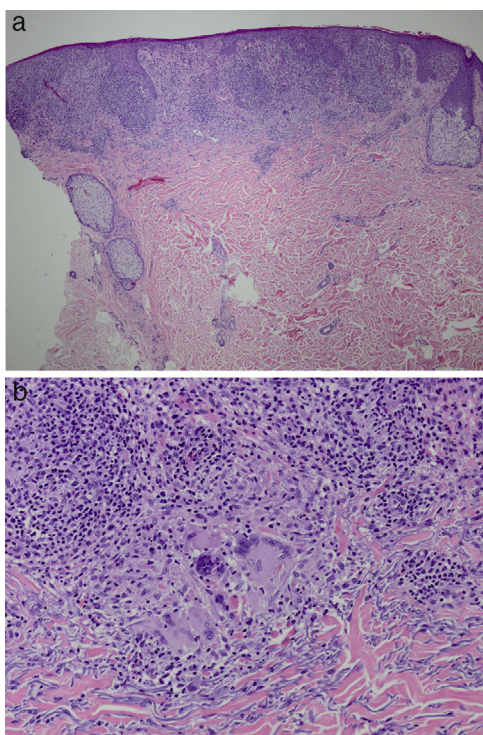
## Discusión

Las dermatosis granulomatosas se caracterizan por presentar un infiltrado inflamatorio predominantemente dérmico, reactivo, no neoplásico, compuesto principalmente por macrófagos tisulares (histiocitos), células epitelioides, así como por células gigantes multinucleadas<sup>1</sup>. Los granulomas de etiología no infecciosa se pueden observar en el granuloma anular, el granuloma anular elastolítico de células gigantes, la necrobiosis lipóidica, la dermatitis granulomatosa intersticial, la reacción granulomatosa intersticial medicamentosa, la sarcoidosis, las reacciones a cuerpo extraño, así como en neoplasias malignas (ej. micosis fungoides, síndrome de Sézary, enfermedad de Hodgkin, leucemia linfática crónica B, melanoma y otras neoplasias [pulmón, mama, etc.]) entre otras<sup>2</sup>. Debido a la superposición tanto de las características clínicas como histológicas, el diagnóstico de esta entidad suele ser un reto clínico.

El ipilimumab es un anticuerpo monoclonal humano recombinante (IgG1) que actuará inhibiendo el antígeno asociado 4 de los linfocitos T citotóxicos (CTLA-4), un regulador negativo de la activación de los linfocitos T, gracias al bloqueo de su unión a los receptores B7. Esto conlleva un incremento tanto de la activación/proliferación, como de la producción de la IL-2, causando la amplificación de la respuesta inmune, promoviendo así la inmunidad antitumoral<sup>3,4</sup>. El ipilimumab fue aprobado por la FDA para el tratamiento del melanoma irreseccable o metastásico. Entre los efectos adversos relacionados con el sistema inmune más frecuentes se encuentran la colitis/diarrea, dermatitis<sup>5</sup>, hepatitis, endocrinopatías, blefaritis<sup>5</sup>, transaminitis<sup>5</sup>, uveítis, hipofisitis<sup>6</sup>, nefritis<sup>7-9</sup>, tiroiditis<sup>5</sup> y la miopatía inflamatoria<sup>10-12</sup>. Los efectos adversos dermatológicos observados con mayor frecuencia son el exantema morbiliforme, el vitiligo y la alopecia areata<sup>13</sup>.



**Figura 1** Examen clínico. Pápulas inflamatorias costrosas agrupadas y nódulos distribuidos de forma simétrica a nivel del rostro a), caderas b) y tobillos c).



**Figura 2** Hallazgos histológicos. Adelgazamiento de la epidermis con una acantosis irregular, discreta espongiosis y paraqueratosis. La dermis papilar está reemplazada casi en su totalidad por granulomas a). Reacción granulomatosa con macrófagos prominentes y células gigantes b). (Hematoxilina y eosina, x10).

El exantema morbiliforme se presentará sobre todo a nivel del tronco y extremidades; histológicamente se observará espongiosis epidérmica, edema a nivel de la dermis papilar, así como un infiltrado perivascular compuesto por linfocitos y eosinófilos, y un predominio de linfocitos T CD4 a nivel dérmico<sup>10,11</sup>. Otros eventos adversos cutáneos, pero que se presentan con menor frecuencia son la presencia de hipopigmentación, prurigo, exantema acneiforme y liquenoide, úlceras simulando un pioderma gangrenoso, toxicidad cutánea en áreas previamente irradiadas, reacciones de fotosensibilidad, síndrome DRESS<sup>13</sup>, así como el síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica<sup>13</sup>.

Las reacciones granulomatosas «sarcoidosis-like» secundarias al tratamiento con ipilimumab cada vez se presentan con mayor frecuencia<sup>12</sup>. La sarcoidosis es una entidad granulomatosa multisistémica de etiología desconocida. Esta se suele asociar a neoplasias hematológicas, tumores sólidos y también se ha descrito en relación con medicación antineoplásica. La formación de granulomas se cree que se deberá a una respuesta incontrolada de los linfocitos T helper-1 a antígenos no conocidos. La sobreproducción de IL-2 e IFN- $\gamma$  contribuirán además a que se desencadene esta reacción<sup>14</sup>. La ausencia del bloqueo de la proliferación de los linfocitos T, por ejemplo debido al efecto anti-CTLA-4, podría justificar el desarrollo de estas lesiones granulomatosas, así como ocurre con los linfocitos T autorreactivos en la sarcoidosis<sup>15</sup>. El mecanismo patogénico exacto por el cual el ipilimumab induce una reacción granulomatosa «sarcoidosis-like» sigue por el momento siendo una incógnita<sup>16</sup>.

Como efecto secundario al ipilimumab ya se habían descrito el desarrollo de lesiones granulomatosas «sarcoidosis-like» localizadas tanto en mediastino, en pulmón, así como en otras vísceras,<sup>5,14,16-24</sup> (tabla 1); Andersen et al.<sup>19</sup> reportaron recientemente el caso de

**Tabla 1** Casos clínicos de reacción granulomatosa «sarcoidosis-like» en pacientes con diagnóstico de melanoma u otras neoplasias tratados con ipilimumab

Fuente	Sexo	Edad de inicio de ipilimumab	Dosis de ipilimumab (mg/kg)	Neoplasia	Órgano afectado			
					Piel	Pulmón	Ganglios mediastínicos o hilares	Otros
Cervantes et al. (2017)	Masculino	67	10	Melanoma (Estadio IV)	X			
Nandavaram et al. <sup>5</sup> (2017)	Femenino	57	No informado	Melanoma (Estadio III)			X	
Firwana et al. <sup>16</sup> (2016)	Masculino	41	No informado <sup>a</sup>	Melanoma (Estadio III) y cáncer de colon (Estadio III)			X	Bazo y adenopatías a nivel retroauricular, occipital, cervical, axilar, iliaco, e inguinal
	Femenino	65	No informado	Melanoma (Estadio III)	X		X	
	Femenino	42	No informado <sup>b</sup>	Melanoma (Estadio IV)	X	X	X	Adenopatía a nivel cervical, axilar, y retroperitoneal
Reuss et al. <sup>28</sup> (2016)	Femenino	46	3 <sup>c</sup>	Melanoma (Estadio IV)	X		X	Adenopatía a nivel cervical, inguinal, supraclavicular, e iliaco izquierdo
Martinez Leborans et al. <sup>29</sup> (2016)	Femenino	46	3	Melanoma (Estadio IV)	X	X		
Kim et al. <sup>21</sup> (2016)	Masculino	52	1 <sup>d</sup>	Carcinoma urotelial (Estadio IV)	X		X	Riñón
Suozzi et al. <sup>22</sup> (2016)	Femenino	60	1 <sup>e</sup>	Adenocarcinoma de pulmón (Estadio IV)	X			
Toumeh et al. <sup>23</sup> (2016)	Femenino	26	3	Melanoma (Estadio IV)	X	X	X	Hígado
Anderson et al. <sup>19</sup> (2014)	Masculino	55	3	Melanoma (Estadio IV)				Bazo
Murphy et al. <sup>20</sup> (2014)	Masculino	38	3	Melanoma (Estadio IV)			X	SNC (silla turca y adyacente al infundíbulo de la pituitaria)

Tabla 1 (continuación)

Fuente	Sexo	Edad de inicio de ipilimumab	Dosis de ipilimumab (mg/kg)	Neoplasia	Órgano afectado			
					Piel	Pulmón	Ganglios mediastínicos o hilares	Otros
Tissot et al. <sup>15</sup> (2013)	Masculino	57	10	Melanoma (Estadio III)	X	X	X	
Reule y North <sup>26</sup> (2013)	Masculino	55	10	Melanoma (Estadio III)	X	X	X	
Wilgenhof et al. <sup>14</sup> (2012)	Femenino	56	3	Melanoma (Estadio IV)		X	X	Bazo, adenopatía a nivel axilar y retroperitoneal y en la base del cuello
Berthod et al. <sup>17</sup> (2012)	Masculino	66	3	Melanoma (Estadio IV)		X		
Vogel et al. <sup>18</sup> (2012)	Masculino	63	3	Melanoma (Estadio IV)			X	
van den Eertwegh et al. <sup>24</sup> (2012)	No informado	No informado	5 <sup>f</sup>	Castración-cáncer de próstata resistente (Estadio IV)		X		
Eckert et al. <sup>25</sup> (2009)	Femenino	71	10	Melanoma (Estadio IV)	X	X	X	
Seve et al. <sup>27</sup> (2009)	Femenino	67	No informado	Melanoma (Estadio IV)	X		X	Epitelio bronquial

<sup>a</sup> : paciente tratado con mFOLFOX6 adyuvante e ipilimumab.

<sup>b</sup> : paciente tratado inicialmente con ipilimumab y vemurafenib, que posteriormente cambió a pembrolizumab. La adenopatía se presentó después de recibir tratamiento con pembrolizumab.

<sup>c</sup> : paciente tratado con ipilimumab (3 mg/kg)/nivolumab(1 mg/kg) en infusiones combinadas.

<sup>d</sup> : paciente tratado con ipilimumab (1 mg/kg)/nivolumab(3 mg/kg) en infusiones combinadas.

<sup>e</sup> : Paciente tratado con ipilimumab (1 mg/kg)/nivolumab(1 mg/kg) en infusiones combinadas.

<sup>f</sup> : Paciente tratado con ipilimumab (5 mg/kg)/ factor estimulante granulocito-macrófago-vacuna de células de cáncer de próstata obtenidas a través de transducción alogénica (GVAX) en infusiones combinadas.

un paciente varón, quien veinte meses después de haber iniciado tratamiento con ipilimumab, presentó lesiones granulomatosas localizadas únicamente a nivel esplénico. Sin embargo, si bien existen múltiples publicaciones acerca de lesiones granulomatosas «sarcoidosis-like» inducidas por ipilimumab<sup>15,16,21-23,25-29</sup> (tabla 1), la afectación exclusivamente cutánea es considerada excepcional. Por otro lado, a diferencia de los demás casos publicados, donde la reacción granulomatosa se presenta en las primeras semanas o meses, en nuestro paciente esta se dio de forma tardía, 18 meses después de haber iniciado con el ipilimumab. Nuestro paciente presentó una reacción granulomatosa cutánea difusa, 18 meses después de haber iniciado el tratamiento con ipilimumab. La mejoría clínica se logró solo después de que se suspendió el ipilimumab.

En resumen, este caso se puede considerar tanto un reto diagnóstico como terapéutico, ya que la clínica del paciente fue refractaria a altas dosis de corticoides y solo mejoró una vez que se suspendió el ipilimumab. Así mismo resaltamos la importancia de un seguimiento cercano en pacientes tratados con ipilimumab, ya que ha quedado demostrado el riesgo de desarrollar lesiones granulomatosas «sarcoidosis-like» como efecto adverso. Hasta donde sabemos, este es el primer caso descrito de un paciente diagnosticado de melanoma, que ha presentado una reacción granulomatosa con afectación exclusivamente cutánea como efecto secundario al ipilimumab.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Al paciente por autorizarnos publicar este caso. Así mismo al Dr. George W. Elgart, del Departamento de Dermatología y Cirugía Cutánea, Facultad de Medicina de la Universidad Miller de Miami, quien nos apoyó con las imágenes histopatológicas y al Dr. Sadegh Amini del Departamento de Dermatología y Cirugía Cutánea, Facultad de Medicina de la Universidad Miller de Miami, quien nos ayudó con este caso. Subrayamos que no han recibido otra gratificación por dicha contribución.

## Bibliografía

- Rabinowitz LO, Zaim MT. A clinicopathologic approach to granulomatous dermatoses. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:588-600.
- Fischer M, Wohlrab J, Audring TH, Sterry W, Marsch WC. Granulomatous mycosis fungoides Report of two cases and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2000;14:196-202.
- Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, Weber RW, Sosman JA, Haanen JB, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med.* 2010;363:711-23.
- Culver ME, Gatesman ML, Mancl EE, Lowe DK. Ipilimumab: a novel treatment for metastatic melanoma. *Ann Pharmacother.* 2011;45:510-9.
- Nandavaram S, Nadkarni A. Ipilimumab-induced sarcoidosis and thyroiditis. *Am J Ther.* 2017.
- Lam T, Chan MM, Sweeting AN, De Sousa SM, Clements A, Carlino MS, et al. Ipilimumab-induced hypophysitis in melanoma patients: an Australian case series. *Intern Med J.* 2015;45:1066-73.
- Thajudeen B, Madhira M, Bracamonte E, Cranmer LD. Ipilimumab granulomatous interstitial nephritis. *Am J. Ther.* 2015;22:e84-7.
- Izzedine H, Gueutin V, Gharbi C, Mateus C, Robert C, Routier E, et al. Kidney injuries related to ipilimumab. *Invest New Drugs.* 2014;32:769-73.
- Belliere J, Meyer N, Mazieres J, Ollier S, Boulinguez S, Delas A, et al. Acute interstitial nephritis related to immune checkpoint inhibitors. *Br J Cancer.* 2016;115:1457-61.
- Di Giacomo AM, Biagioli M, Maio M. The emerging toxicity profiles of anti-CTLA-4 antibodies across clinical indications. *Semin Oncol.* 2010;37:499-507.
- Collins LK, Chapman MS, Carter JB, Samie FH. Cutaneous adverse effects of the immune checkpoint inhibitors. *Curr Probl Cancer.* 2016.
- Abdel-Wahab N, Shah M, Suarez-Almazor ME. Adverse events associated with immune checkpoint blockade in patients with cancer: A systematic review of case reports. *PLoS One.* 2016;11:e0160221.
- Voskens CJ, Goldinger SM, Loquai C, Robert C, Kaehler KC, Berking C, et al. The price of tumor control: an analysis of rare side effects of anti-CTLA-4 therapy in metastatic melanoma from the ipilimumab network. *PLoS One.* 2013;8:e53745.
- Wilgenhof S, Morlion V, Seghers AC, Du Four S, Vanderlinden E, Hanon S, et al. Sarcoidosis in a patient with metastatic melanoma sequentially treated with anti-CTLA-4 monoclonal antibody and selective BRAF inhibitor. *Anticancer Res.* 2012;32:1355-9.
- Tissot C, Carsin A, Freymond N, Pacheco Y, Devouassoux G. Sarcoidosis complicating anti-cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen-4 monoclonal antibody biotherapy. *Eur Respir J.* 2013;41:246-7.
- Firwana B, Ravilla R, Raval M, Hutchins L, Mahmoud F. Sarcoidosis-like syndrome and lymphadenopathy due to checkpoint inhibitors. *J Oncol Pharm Pract.* 2016.
- Berthod G, Lazor R, Letovanec I, Romano E, Noirez L, Mazza Stalder J, et al. Pulmonary sarcoid-like granulomatosis induced by ipilimumab. *J Clin Oncol.* 2012;30:e156-9.
- Vogel WV, Guislain A, Kvistborg P, Schumacher TN, Haanen JB, Blank CU. Ipilimumab-induced sarcoidosis in a patient with metastatic melanoma undergoing complete remission. *J Clin Oncol.* 2012;30:e7-10.
- Andersen R, Norgaard P, Al-Jailawi MK, Svane IM. Late development of splenic sarcoidosis-like lesions in a patient with metastatic melanoma and long-lasting clinical response to ipilimumab. *Oncoimmunology.* 2014;3:e06-9545.
- Murphy KP, Kennedy MP, Barry JE, O'Regan KN, Power DG. New-onset mediastinal and central nervous system sarcoidosis in a patient with metastatic melanoma undergoing CTLA4 monoclonal antibody treatment. *Oncol Res Treat.* 2014;37:351-3.
- Kim C, Gao J, Shannon VR, Siefker-Radtke A. Systemic sarcoidosis first manifesting in a tattoo in the setting of immune checkpoint inhibition. *BMJ Case Rep.* 2016;2016.
- Suozi KC, Stahl M, Ko CJ, Chiang A, Gettinger SN, Siegel MD, et al. Immune-related sarcoidosis observed in combination ipilimumab and nivolumab therapy. *JAAD Case Rep.* 2016;2:264-8.
- Toume A, Sakhi R, Shah S, Arudra SK, de Las Casas LE, Skeel RT. Ipilimumab-induced granulomatous disease occurring simultaneously with disease progression in a patient with metastatic melanoma. *Am J Ther.* 2016;23:e1068-71.
- van den Eertwegh AJ, Versluis J, van den Berg HP, Santegoets SJ, van Moorselaar RJ, van der Sluis TM, et al. Combined immunotherapy with granulocyte-macrophage colony-stimulating factor-transduced allogeneic prostate cancer cells and ipilimumab in patients with metastatic castration-resistant prostate

- cancer: a phase 1 dose-escalation trial. *Lancet Oncol.* 2012;13:509–17.
25. Eckert A, Schoeffler A, Dalle S, Phan A, Kiakouama L, Thomas L. Anti-CTLA4 monoclonal antibody induced sarcoidosis in a metastatic melanoma patient. *Dermatology.* 2009;218:69–70.
  26. Reule RB, North JP. Cutaneous and pulmonary sarcoidosis-like reaction associated with ipilimumab. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69:e272–3.
  27. Seve P, Schott AM, Pavic M, Broussolle C, Gilis L, Thomas L. Sarcoidosis and melanoma: a referral center study of 1,199 cases. *Dermatology.* 2009;219:25–31.
  28. Reuss JE, Kunk PR, Stowman AM, Gru AA, Slingluff CL Jr, Gaughan EM. Sarcoidosis in the setting of combination ipilimumab and nivolumab immunotherapy: a case report & review of the literature. *J Immunother Cancer.* 2016;4:94.
  29. Martinez Leborans L, Esteve Martinez A, Victoria Martinez AM, Alegre de Miquel V, Berrocal Jaime A. Cutaneous sarcoidosis in a melanoma patient under Ipilimumab therapy. *Dermatol Ther.* 2016;29:306–8.