

## COMUNICACIÓN BREVE

# [Artículo traducido] Neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides: serie unicéntrica. Caracterización clínica, estudio mutacional y respuesta al tratamiento intensivo con trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos

J. Gil-Lianes<sup>a</sup>, P. Mozas<sup>b</sup>, T. Baumann<sup>b</sup>, A. Combalia<sup>a</sup>, C. Baliu-Piqué<sup>a</sup>, A. García<sup>c</sup>, M. Rovira<sup>b</sup>, M. López-Guerra<sup>d,e</sup>, N. Villamor<sup>d,e</sup>, D. Colomer<sup>d,e</sup>, M. Rozman<sup>b,d</sup>, J. Esteve<sup>b</sup> y T. Estrach<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Dermatology, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), University of Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Department of Hematology, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), University of Barcelona, Barcelona, España

<sup>c</sup> Department of Pathology, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), University of Barcelona, Barcelona, España

<sup>d</sup> Hematopathology Section, Pathology Department, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

<sup>e</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC), Madrid, España

Recibido el 19 de mayo de 2023; aceptado el 2 de septiembre de 2023

### PALABRAS CLAVE

Neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides; Neoplasia hematológica; Next-generation sequencing; Linfoma cutáneo; Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos

**Resumen** La neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides (NBCDP) es una neoplasia hematodérmica poco frecuente y agresiva. En esta serie de casos retrospectiva, se identificaron 10 casos de NBCDP, con un 90% de afectación de la piel, presentándose predominantemente como nódulos violáceos y/o placas hematoma-like. Las lesiones cutáneas mostraban infiltrados dérmicos difusos o nodulares de blastos de tamaño intermedio con zona de Grenz. El inmunofenotipado fue CD4<sup>+</sup>, CD56<sup>+</sup>, CD123<sup>+</sup> y CD303<sup>+</sup>. Los genes mutados más frecuentes fueron *TET2* (3/7) y *NRAS* (2/7). Se administró multi-quimioterapia (QT) como tratamiento de primera línea, y cinco pacientes se sometieron a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH). Se observaron mejores resultados en los pacientes más jóvenes y aquellos tratados con QT similar a la leucemia linfoblástica aguda (LLA) seguida de alo-TPH. Este estudio

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.09.029>

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [testrach@clinic.cat](mailto:testrach@clinic.cat) (T. Estrach).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.11.002>

0001-7310/© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: J. Gil-Lianes, P. Mozas, T. Baumann et al., [Artículo traducido] Neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides: serie unicéntrica. Caracterización clínica, estudio mutacional y respuesta al tratamiento intensivo. . . , ACTAS Dermo-Sifiliográficas, <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.11.002>

muestra el rango clínico de las lesiones cutáneas de NBCDP. A pesar de no haber un *gold standard* terapéutico, los regímenes de QT mieloablativos y alo-TPH parecen tener un pronóstico más favorable.

© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm;  
Hematologic neoplasm;  
Next-generation sequencing;  
Cutaneous lymphomas;  
Hematopoietic stem cell transplantation

## Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm: A Single-Center Experience. Clinical Characterization, Mutational Landscape, and Clinical Outcome of Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation Intensive Therapy

**Abstract** Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm (BPDCN) is a rare and aggressive hematodermic neoplasm usually involving the skin. In this retrospective case series, 10 cases of BPDCN were identified, 90% of which had skin involvement and exhibited predominantly violaceous nodules and/or bruise-like plaques. Skin lesions showed diffuse or nodular dermal-based infiltrates of intermediate sized blasts with a Grenz zone. Tumor immunophenotyping was CD4(+), CD56(+), CD123(+) and CD303(+). The most frequently mutated genes according to targeted next-generation sequencing were TET2 (3/7) and NRAS (2/7). Multiagent chemotherapy (CT) was administered as first-line therapy, and a total of 5 patients underwent allogenic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). Better outcomes were observed in younger patients and those treated with acute lymphoblastic leukemia (ALL)-like CT followed by allo-HSCT. This study shows the clinical range of cutaneous lesions of BPDCN. Despite the absence of a gold standard therapy, patients treated with myeloablative intensive regimens and allo-HSCT seems to have a more favorable prognosis.

© 2024 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides (NBCDP) es una neoplasia hematológica rara y agresiva con tropismo cutáneo, que representa el 0,7% de todas las neoplasias hematológicas cutáneas<sup>1</sup>. Fue descrita por primera vez en 1995 como «leucemia agranular aguda de células CD4+ *natural killer* (NK)»<sup>2</sup> y, desde 2008, ha sido reconocida como una entidad distinta por la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>3-5</sup>.

La NBCDP surge de precursores clonales de células dendríticas plasmocitoides (CDP), caracterizados por células CD4+ /CD56+ /CD123+ que son negativas para marcadores específicos de linaje<sup>6,7</sup>. Además, BDCA-2/CD303, BDCA-4/CD304 y TCL1 son marcadores específicos de CDP<sup>8</sup>. Aunque el diagnóstico final se basa en el inmunofenotipo, la piel es el órgano más afectado (> 80% de los pacientes) y el reconocimiento clínico es clave para un tratamiento precoz<sup>9</sup>.

No existe un tratamiento de referencia para esta entidad. Aunque los regímenes de quimioterapia (QT) logran altas tasas de respuesta completa (RC), las recurrencias se producen de manera precoz. Existen pruebas del beneficio del trasplante de células madre autólogo<sup>10</sup> y alogénico (TCMH alogénico)<sup>10,11</sup>. Recientemente, han surgido nuevas opciones de terapia dirigida, que pueden mejorar la evolución de los pacientes<sup>12,13</sup>.

En el presente artículo, describiremos las características clínicas, el perfil mutacional y los resultados de 10 pacientes con NBCDP tratados en una sola institución.

## Informe

### Características clínicas

Las principales características de los pacientes se muestran en la [tabla 1](#). Se incluyeron 10 pacientes con NBCDP, seis varones, con una mediana de edad de 50 años (rango, 15-81). Tres pacientes tenían una neoplasia hematológica previa (síndrome mielodisplásico, n=2; mielofibrosis primaria, n=1). La piel fue el órgano más frecuentemente afectado (90%), con dos pacientes que solo presentaban signos cutáneos, seguida de la médula ósea (80%), los ganglios linfáticos (60%), la sangre periférica (50%) y el sistema nervioso central (SNC) (10%).

Las lesiones cutáneas presentaron tres morfologías principales: nódulos eritematovioláceos indurados (9/10), placas tipo hematoma (4/10) y exantemas maculopapulares (2/10) ([fig. 1](#)). Diferentes tipos de lesiones coexistieron con frecuencia (60% de los casos).

Las lesiones no presentaban ulceración, ni los pacientes mostraban signos de dolor o prurito. El tronco fue la zona más frecuentemente afectada.

### Hallazgos patológicos

Histológicamente, las lesiones cutáneas mostraban infiltrados dérmicos de blastos de tamaño medio con núcleos irregulares. Las mitosis fueron un hallazgo frecuente, y se observó invasión vascular ni ulceración ([fig. 2A, B](#)). Los

**Tabla 1** Descripción clínica, regímenes de tratamiento y respuesta terapéutica en pacientes con neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides

Caso núm.	Edad/ sexo	Órgano afectado							Trata- miento inicial	QTIp	Respu- esta al tto. inicial	TCMH alogénico mielo- ablatoivo	Recurr- encia	Supervi- vencia (meses)/ estado
		Piel			Gang- lios linfá- ticos	MO	SP	SNC						
		Nódulos	Contusi- forme	Maculo- papular										
1	49/M	+	-	+	-	+(18%)	-	-	QT para LLA	Sí	RC	Sí, de hermana HLA idéntica	No	≥ 172/RC
2	42/M	+	-	-	+	+(9%)	-	-	QT para LLA	Sí	RC	Sí, de un donante no empa- rentado 10/10	No	≥ 77/RC
3	65/F	+	+	-	-	-	-	-	QT para LLA	Sí	RC	No	No	≥ 144/RC
4	73/M	+	-	-	-	+(ND)	+(21%)	-	CHOP	No	Refrac- tario	No	-	18/fallecido
5	55/M	+	+	-	+	+(91%)	+(88%)	-	QT para LLA	Sí	RC	No	Sí (10 meses después del diag- nóstico)	11/fallecido
6	21/F	-	-	-	+	+(96%)	+(48%)	-	QT para LLA	Sí	RC	Sí, de un donante no empa- rentado 8/8	No	≥ 122/RC
7	17/F	+	+	-	-	-	-	-	QT para LLA	Sí	RC	Sí, de un donante no empa- rentado 10/10	No	≥ 90/RC

Tabla 1 (continuación)

Caso núm.	Edad/ sexo	Órgano afectado							Trata- miento inicial	QTIp	Respu- esta al tto. inicial	TCMH alogénico mielo- ablativo	Recurr- encia	Supervi- vencia (meses)/ estado
		Piel			Gang- lios linfá- ticos	MO	SP	SNC						
		Nódulos	Contusi- forme	Maculo- papular										
8	15/M	+	–	+	+	+(masiva)	+(68%)	+	QT para LLA	Sí	RC	Sí, haploi- déntico	Sí (16 meses después del diag- nóstico en SNC, antes del TCMH)	≥ 122/RC
9	81/M	+	–	–	+	+(masiva)	–	–	COP	No	Refrac- tario	No	Respuesta primaria refractaria	10/fallecido
10 Global	80/F 50 (15–81) 6 M: 4 F	+	+	–	+	+(10%) 80%	+(0,1%) 50%	– 10%	CHOP RC global: 80% QT tipo LLA (RC 7/7) C(H)OP (RC 1/3)	Sí	RC	No TCMH 5/10	No Tras TCMH (0/5) Tras QT exclusiva (1/3)	10/RC SG a 5 años: 66.7%; 95% IC 42–100% Tras TCMH: 100%; QT exclusiva: CHOP (0%) y QT-LLA exclusiva: 50%
		90%	40%	20%										

C(H)OP: ciclofosfamida (doxorubicina) vincristina y prednisona; ERM: enfermedad residual mínima; F: femenino; IC: intervalo de confianza; LLA: leucemia linfoblástica aguda; M: masculino; MO: médula ósea; QT: quimioterapia; QTI: quimioterapia intratecal; RC1: primera respuesta completa; RC2: segunda respuesta completa; SG: supervivencia global; SNC: sistema nervioso central; SP: sangre periférica; TCMH: trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas; tto: tratamiento.



**Figura 1** Espectro clínico de las lesiones cutáneas de la neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas. (a, b, d) Múltiples nódulos eritematosos con placas de aspecto contusiforame en el tórax y la parte superior de la espalda. (c) Lesión nodular eritematosa aislada en la zona retroauricular. (e) Placas eritematosas difusas en la espalda con presencia de lesiones nodulares violáceas dispersas.

107 <sup>Q5</sup>

108 ganglios linfáticos presentaban un patrón de infiltración leu-  
109 cémica, causando ocasionalmente un borramiento difuso de  
110 la arquitectura ganglionar. Los patrones de afectación de  
111 la médula ósea fueron heterogéneos, desde la afectación  
112 focal detectada por inmunohistoquímica hasta la infiltra-  
113 ción masiva. Las células blásticas eran de tamaño variable y  
114 tenían un aspecto similar a los linfoblastos.

115 Los detalles inmunofenotípicos y de biología molecular se  
116 proporcionan en el Anexo A, Tabla S1. Se observó la expresi-  
117 <sup>Q6</sup> ón de CD4, CD56, CD123 y HLA-DR en las muestras de  
118 todos los pacientes (fig. 2C-E). En seis pacientes se evaluó  
119 la expresión de CD303 y CD304, y todos los resultados fue-  
120 ron positivos. Algunos casos expresaron antígenos aislados,  
121 no definitorios de linaje, de células B, células T, mieloides  
122 o monocíticas (CD22, CD38, CD2, CD7, CD33 y/o CD68).

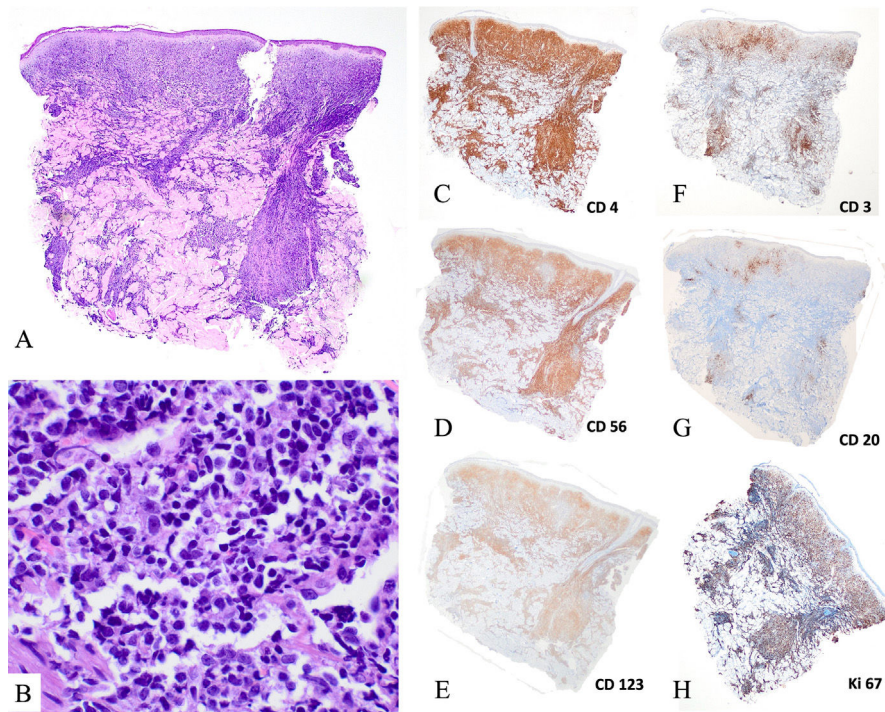
### 123 Estado mutacional

124 <sup>Q7</sup> Se realizó una secuenciación dirigida NGS en siete casos  
125 con un panel que incluía genes con mutaciones recurrentes  
126 <sup>Q8</sup> en LMA (Anexo AS Tabla suplementaria S2). En general,  
127 se detectaron mutaciones en cuatro de los siete casos.  
128 Curiosamente, dos de los tres casos sin ninguna mutación  
129 identificable tenían una presentación exclusivamente cutánea.  
130 Se encontraron mutaciones en *TET2* (3/7), *NRAS* (2/7),  
131 *TP53* (1/6), *RUNX1* (1/6) y *SRSF2* (1/6) (Anexo A, Tabla S2).

### 132 Tratamiento y resultados

133 El tratamiento y los resultados se detallan en la tabla 1. Siete  
134 de los 10 pacientes fueron tratados con regímenes de leu-  
135 cemia linfoblástica aguda de alto riesgo (LLA-AR), incluida  
136 la quimioterapia intratecal profiláctica (QTIp), basada en  
137 vincristina, daunorrubicina, esteroides, mitoxantrona, cita-  
138 rabina, metotrexato, ciclofosfamida y l-asparaginasa. Tres  
139 pacientes se sometieron a regímenes de ciclofosfamida,  
140 doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP), según el  
141 estado funcional y la edad, y un paciente recibió QTIp. La  
142 tasa de respuesta global fue del 80%. Los siete pacientes  
143 que recibieron QT de tipo LLA y uno de los tres que reci-  
144 bieron CHOP alcanzaron una RC (Anexo A, Fig. S1. Material  
145 suplementario). Ninguno de los dos pacientes no respon-  
146 dadores tratados con CHOP recibió QTIp, y uno murió por  
147 afectación del SNC. Cinco fueron sometidos a un TCMH  
148 alogénico, todos con un régimen de acondicionamiento mie-  
149 loablavativo con ciclofosfamida e irradiación corporal total  
150 (ICT). Ninguno de los pacientes injertados murió por progre-  
151 sión tumoral o complicaciones relacionadas con el trasplante  
152 (Anexo A, Fig. S1. Material suplementario). Tras una mediana  
153 de seguimiento de 77 meses (8-172 meses), los cinco pacien-  
154 tes sometidos a TCMH alogénico permanecen en RC. La tasa  
155 de supervivencia global (SG) a cinco años fue del 66,7% para  
156 todos, que fue superior (83%) para aquellos tratados con un  
157 protocolo LLA (solo falleció un paciente, sin haberse some-





**Figura 2** Hallazgos histológicos de biopsias cutáneas de neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides. (A, B) Tinción de hematoxilina-eosina (A,  $\times 20$ ; B,  $\times 400$ ). Presencia de un denso infiltrado dérmico de células de tamaño intermedio con núcleos atípicos, con zona de Grenz y sin epidermotropismo ni tropismo vascular. (C) Tinción inmunohistoquímica ( $\times 2$ ) positiva para CD4, CD56 y CD123, y negativa para CD3 y CD20. Presencia de un elevado número de mitosis (ki67 > 50%).

158 tido a un TCMH alogénico). La edad más joven (< 50 vs. >  
159 50 años;  $p=0,022$ ) y los protocolos LLA ( $p=0,018$ ) fueron  
160 factores pronósticos favorables de SG. Aunque los pacientes  
161 sometidos a un TCMH alogénico mostraron una tendencia  
162 hacia una mejor supervivencia, no se alcanzó significación  
163 estadística. Por el contrario, el hecho de estar limitado a la  
164 piel no fue un factor pronóstico ( $p=0,31$ ) (Anexo A, Fig. S1.  
165 [Material suplementario](#)).

## 166 Discusión

167 La NBCDP es una neoplasia hematológica agresiva muy poco  
168 frecuente que se manifiesta principalmente en la piel. En  
169 esta serie de casos retrospectiva, proporcionamos una des-  
170 cripción detallada de las lesiones cutáneas y los resultados  
171 del tratamiento en 10 pacientes, haciendo hincapié en el QT  
172 para LLA y el TCMH alogénico.

173 Nuestra serie presenta las características típicas de la  
174 NBCDP: predominio masculino y notable tropismo por la  
175 afectación de la piel y la médula ósea. La edad en el  
176 momento del diagnóstico era inferior a la de otras series<sup>1,7,8</sup>.  
177 Las lesiones cutáneas presentaban tres morfologías prin-  
178 cipales (lesiones nodulares violáceas, placas de aspecto  
179 contusiforme y lesiones maculopapulares)<sup>1,7</sup>. Dado que la  
180 piel es el órgano más frecuentemente afectado (> 90% de  
181 los pacientes), el diagnóstico inicial suelen realizarlo en  
182 dermatología<sup>9,14</sup>. Curiosamente, los pacientes con enfer-  
183 medad limitada a la piel en el momento del diagnóstico no  
184 tienen un mejor pronóstico<sup>1,7</sup>. En el momento de la presen-  
185 tación, el 80% de los pacientes tenían afectación sistémica

186 y el 30% tenía antecedentes de neoplasia hematológica, lo  
187 que pone de relieve el riesgo de neoplasias hematológicas  
188 secundarias o concurrentes<sup>14</sup>.

189 Todos los casos expresaron CD4, CD56 y CD123 y, en  
190 los casos evaluados, los antígenos específicos pDC BDCA-  
191 2/CD303 y BDCA-3/CD304. Otros marcadores específicos de  
192 linaje fueron negativos<sup>6,7</sup>. Observamos un panorama muta-  
193 cional similar al de informes previos sobre NBCDP, con un  
194 43% de casos que presentaban mutaciones en *TET2*<sup>15-17</sup>. Este  
195 hallazgo puede proporcionar una justificación para incorpo-  
196 rar terapias epigenéticas (es decir, agentes hipometilantes  
197 como azacitidina y decitabina) en pacientes no aptos para  
198 regímenes intensivos<sup>15,18</sup>. Las mutaciones *NRAS* –que encon-  
199 tramos en dos de los siete pacientes estudiados– resultaron  
200 ser recurrentes (27,3% de los casos) y mutuamente exclu-  
201 yentes con las mutaciones *KRAS* y *ATM*<sup>19</sup>. En general, el  
202 panorama mutacional de los NBCDP recuerda al de las neo-  
203 plasias mieloides, lo que puede explicar su presentación  
204 secuencial o concurrente.

205 En cuanto al tratamiento, dada la ausencia de un pro-  
206 tocolo establecido, se emplean desde terapias dirigidas a  
207 la piel hasta QT sistémica<sup>1,9,12,13</sup>. En 2018, el tagraxofusp  
208 –un tratamiento antiCD123– fue el primer agente aprobado  
209 por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.  
210 UU. (FDA) para el tratamiento de la NBCDP<sup>12,13,20</sup>. Por lo  
211 tanto, es probable que el tagraxofusp se incorpore como  
212 esquema de primera línea, junto con la profilaxis del SNC y  
213 el TCMH alogénico<sup>20</sup>. Históricamente, los regímenes de QT  
214 multiagente<sup>13</sup> han proporcionado tasas de RC que oscilan  
215 entre el 40% y el 80%, pero la enfermedad tiende a recurrir,  
216 con una mediana de SG de 12 a 14 meses<sup>13</sup>. A pesar de alber-

gar mutaciones observadas en neoplasias mieloides<sup>3,14,18</sup>, los regímenes para LLA han sido particularmente eficaces<sup>8,20</sup> y han puesto de manifiesto la importancia de la profílaxis del SNC<sup>20,21</sup>. En los últimos años, la importancia del TCMH alogénico para consolidar la respuesta se ha hecho cada vez más evidente<sup>1,10,11,17,21</sup>, debido a una menor tasa de mortalidad y una SG más prolongada<sup>9,13,14</sup>. Cuando fue posible, los pacientes de nuestro estudio fueron tratados de forma homogénea con un tratamiento intensivo basado en LLA seguido de un TCMH alogénico precoz con acondicionamiento mieloablatoivo<sup>17</sup>. El control de la enfermedad fue excelente, sin recaídas tras una mediana de 10 años de seguimiento en los pacientes sometidos a TCMH alogénico. Sin embargo, los pacientes no elegibles para un TCMH alogénico, como se observó en este estudio, reciben con frecuencia terapias menos intensivas sin QTIp y desarrollan recidivas tempranas, lo cual resulta en un pronóstico desfavorable. Los nuevos tratamientos dirigidos, como los antiCD123, los inhibidores de BCL-2 (venetoclax)<sup>13,14</sup> o las células CAR-T, pueden mejorar la SG y permitir el tratamiento de pacientes más frágiles.

En conclusión, nuestra serie mostró los rasgos clínicos, morfológicos y fenotípicos característicos de la NBCDP. Un tratamiento basado en LLA seguido del TCMH alogénico precoz dio lugar a una elevada tasa de remisión y una duración prolongada de la respuesta en los pacientes considerados elegibles para un tratamiento intensivo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Anexo A. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.ad.2024.11.002](https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.11.002).

## Bibliografía

1. Brügggen M-C, Valencak J, Stranzenbach R, Li N, Stadler R, Jonak V, et al. Clinical diversity and treatment approaches to blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a retrospective multicentre study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:1489-95.
2. Brody JP, Allen S, Schulman P, Sun T, Chan WC, Friedman HD, et al. Acute agranular CD4-positive natural killer cell leukemia. Comprehensive clinicopathologic studies including virologic and in vitro culture with inducing agents. *Cancer*. 1995;75:2474-83.
3. Khoury JD, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. *Leukemia*. 2022;36:1703-19.
4. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. WHO; 2008.
5. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127:2391-405.

6. Martín-Martín L, López A, Vidriales B, Caballero MD, Rodrigues AS, Ferreira SI, et al. Classification and clinical behavior of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasms according to their maturation-associated immunophenotypic profile. *Oncotarget*. 2015;6:19204-16.
7. Cota C, Vale E, Viana I, Requena L, Ferrara G, Anemona L, et al. Cutaneous manifestations of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm—morphologic and phenotypic variability in a series of 33 patients. *Am J Surg Pathol*. 2010;34:75-87.
8. Pagano L, Valentini CG, Grammatico S, Pulsoni A. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: diagnostic criteria and therapeutical approaches. *Br J Haematol*. 2016;174:188-202.
9. Julia F, Petrella T, Beylot-Barry M, Bagot M, Lipsker D, Machel L, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: clinical features in 90 patients. *Br J Dermatol*. 2013;169:579-86.
10. Roos-Weil D, Dietrich S, Boumendil A, Polge E, Bron D, Carreras E, et al. Stem cell transplantation can provide durable disease control in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a retrospective study from the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Blood*. 2013;121:440-6.
11. Kharfan-Dabaja MA, Al Malki MM, Deotare U, Raj RV, El-Jurdi N, Majhail N, et al. Haematopoietic cell transplantation for blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a North American multicentre collaborative study. *Br J Haematol*. 2017;179:781-9.
12. Pemmaraju N, Lane AA, Sweet KL, Stein AS, Vasu S, Blum W, et al. Tagraxofusp in blastic plasmacytoid dendritic-cell neoplasm. *N Engl J Med*. 2019;380:1628-37.
13. Pemmaraju N, Wilson NR, Garcia-Manero G, Sasaki K, Khoury JD, Jain N, et al. Outcomes for patients with blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm (BPDCN) treated with frontline HCVAD-based chemotherapy. *Blood*. 2021;138:2319.
14. Sapienza MR, Pileri A, Derenzini E, Melle F, Motta G, Fiori S, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: state of the art and prospects. *Cancers*. 2019;11:595.
15. Alayed K, Patel KP, Konoplev S, Singh RR, Routbort MJ, Reddy N, et al. TET2 mutations, myelodysplastic features, and a distinct immunoprofile characterize blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm in the bone marrow. *Am J Hematol*. 2013;88:1055-61.
16. Menezes J, Acquadro F, Wiseman M, Gómez-López G, Salgado RN, Talavera-Casas JG, et al. Exome sequencing reveals novel and recurrent mutations with clinical impact in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Leukemia*. 2014;28:823-9.
17. Yun S, Chan O, Kerr D, Vincelette ND, Idrees A, Mo Q, et al. Survival outcomes in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm by first-line treatment and stem cell transplant. *Blood Adv*. 2020;4:3435-42.
18. Sapienza MR, Abate F, Melle F, Orecchioni S, Fuligni F, Etebari M, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: genomics mark epigenetic dysregulation as a primary therapeutic target. *Haematologica*. 2019;104:729-37.
19. Stenzinger A, Endris V, Pfarr N, Andrulis M, Jöhrens K, Klauschen F, et al. Targeted ultra-deep sequencing reveals recurrent and mutually exclusive mutations of cancer genes in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Oncotarget*. 2014;5:6404-13.
20. Haddadin M, Taylor J. Chemotherapy options for blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2020;34:539-52.
21. Laribi K, Baugier de Materre A, Sobh M, Cerroni L, Valentini CG, Aoki T, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasms: results of an international survey on 398 adult patients. *Blood Adv*. 2020;4:4838-48.