

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^a, P. Mozas^b, T. Baumann^b, A. Combalia^a, C. Baliu-Piqué^a, A. García^c, M. Rovira^b, M. López-Guerra^{d,e}, N. Villamor^{d,e}, D. Colomer^{d,e}, M. Rozman^{b,d}, J. Esteve^b y T. Estrach^{a,*}

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

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

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

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

^e 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; Secuenciación de nueva generación; 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⁺, CD56⁺, CD123⁺ y CD303⁺. 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 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/>).

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

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 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. . . , ACTAS Dermo-Sifiliográficas, <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.11.002>

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 allogeneic 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 cutáneas¹. Fue descrita por primera vez en 1995 como «leucemia agranular aguda de células CD4+ *natural killer* (NK)»² y, desde 2008, ha sido reconocida como una entidad distinta por la Organización Mundial de la Salud (OMS)³⁻⁵.

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^{6,7}. Además, BDCA-2/CD303, BDCA-4/CD304 y T-Cell Leukemia/Lymphoma 1 (TCL 1) son marcadores específicos de CDP⁸. 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 precoz⁹.

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 autólogo¹⁰ y alogénico (TCMH alogénico)^{10,11}. Recientemente, han surgido nuevas opciones de terapia dirigida, que pueden mejorar la evolución de los pacientes^{12,13}.

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 no se observó invasión vascular ni ulceración ([fig. 2A, B](#)). Los ganglios linfáticos presentaban un patrón de infiltración leucémica, causando ocasionalmente un borramiento difuso de la arquitectura ganglionar. Los patrones de afectación de la médula ósea fueron heterogéneos, desde la afectación focal detectada por inmunohistoquímica hasta la infiltración masiva. Las células blásticas eran de tamaño variable y tenían un aspecto similar a los linfoblastos.

Los detalles inmunofenotípicos y de biología molecular se proporcionan en el [Anexo A, Tabla S1](#). Se observó la expresión de CD4, CD56, CD123 y Human Leukocyte Antigen – DR (HLA-DR) en las muestras de todos los pacientes ([fig. 2C-E](#)). En seis pacientes se evaluó la expresión de CD303 y CD304, y todos los resultados fueron positivos. Algunos casos expresaron antígenos aislados, no definitorios de linaje, de células

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							Tratam- iento inicial	QTIp	Respu- esta al tto. inicial	TCMH alogénico mielo- ablatoivo	Recu- rrencia	Superv- ivencia (meses)/ estado
		Piel			Gan- glios linfáticos	MO	SP	SNC						
		Nódulos	Contus- iforme	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	Refractario	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 número	Edad/ sexo	Órgano afectado							Tratam- iento inicial	QTIp	Respu- esta al tto. inicial	TCMH alogénico mielo- ablativo	Recu- rrencia	Superv- ivencia (meses)/ estado
		Piel			Gan- glios linfáticos	MO	SP	SNC						
		Nódulos	Contus- iforme	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	Refractario	No	Respuesta primaria refractaria	10/fallecido
10 Global	80/F 50 (15–81) 6 M: 4 F	+	+	–	+	+(10%)	+(0,1%)	–	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.

B, células T, mieloides o monocíticas (CD22, CD38, CD2, CD7, CD33 y/o CD68).

Estado mutacional

Se realizó una secuenciación de nueva generación (NGS) dirigida en siete casos con un panel que incluía genes con mutaciones recurrentes en leucemia mieloide aguda (LMA) (Anexo AS Tabla suplementaria S2). En general, se detectaron mutaciones en cuatro de los siete casos. Curiosamente, dos de los tres casos sin ninguna mutación identificable tenían una presentación exclusivamente cutánea. Se encontraron mutaciones en *TET2* (3/7), *NRAS* (2/7), *TP53* (1/6), *RUNX1* (1/6) y *SRSF2* (1/6) (Anexo A, Tabla S2).

Tratamiento y resultados

El tratamiento y los resultados se detallan en la tabla 1. Siete de los 10 pacientes fueron tratados con regímenes de leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo (LLA-AR), incluida la quimioterapia intratecal profiláctica (QTIp), basada en vincristina, daunorrubicina, esteroides, mitoxantrona, citarabina, metotrexato, ciclofosfamida y l-asparaginasa. Tres pacientes se sometieron a regímenes de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP), según el

estado funcional y la edad, y un paciente recibió QTIp. La tasa de respuesta global fue del 80%. Los siete pacientes que recibieron QT de tipo LLA y uno de los tres que recibieron CHOP alcanzaron una RC (Anexo A, Fig. S1. Material suplementario). Ninguno de los dos pacientes no respondedores tratados con CHOP recibió QTIp, y uno murió por afectación del SNC. Cinco fueron sometidos a un TCMH alogénico, todos con un régimen de acondicionamiento mieloablativo con ciclofosfamida e irradiación corporal total (ICT). Ninguno de los pacientes injertados murió por progresión tumoral o complicaciones relacionadas con el trasplante (Anexo A, Fig. S1. Material suplementario). Tras una mediana de seguimiento de 77 meses (8-172 meses), los cinco pacientes sometidos a TCMH alogénico permanecen en RC. La tasa de supervivencia global (SG) a cinco años fue del 66,7% para todos, que fue superior (83%) para aquellos tratados con un protocolo LLA (solo falleció un paciente, sin haberse sometido a un TCMH alogénico). La edad más joven (< 50 vs. > 50 años; $p=0,022$) y los protocolos LLA ($p=0,018$) fueron factores pronósticos favorables de SG. Aunque los pacientes sometidos a un TCMH alogénico mostraron una tendencia hacia una mejor supervivencia, no se alcanzó significación estadística. Por el contrario, el hecho de estar limitado a la piel no fue un factor pronóstico ($p=0,31$) (Anexo A, Fig. S1. Material suplementario).

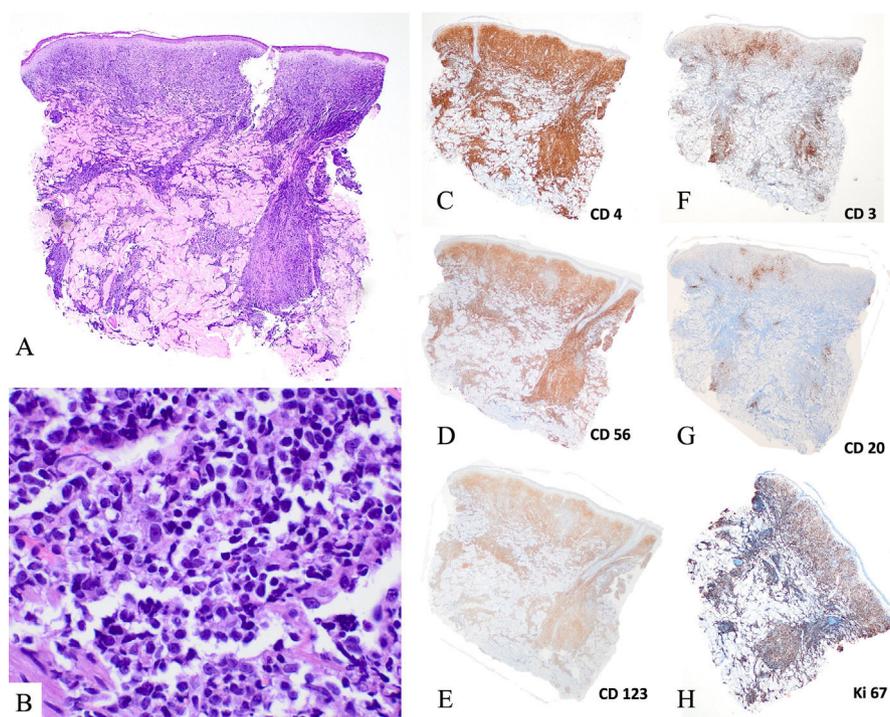


Figura 2 Hallazgos histológicos de biopsias cutáneas de neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides. (A, B) Tinción de hematoxilina-eosina (A, $\times 20$; B, $\times 400$). Presencia de un denso infiltrado dérmico de células de tamaño intermedio con núcleos atípicos, con zona de Grenz y 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%).

Discusión

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

Nuestra serie presenta las características típicas de la NBCDP: predominio masculino y notable tropismo por la afectación de la piel y la médula ósea. La edad en el momento del diagnóstico era inferior a la de otras series^{1,7,8}. Las lesiones cutáneas presentaban tres morfologías principales (lesiones nodulares violáceas, placas de aspecto contusiforme y lesiones maculopapulares)^{1,7}. Dado que la piel es el órgano más frecuentemente afectado (> 90% de los pacientes), el diagnóstico inicial suelen realizarlo en dermatología^{9,14}. Curiosamente, los pacientes con enfermedad limitada a la piel en el momento del diagnóstico no tienen un mejor pronóstico^{1,7}. En el momento de la presentación, el 80% de los pacientes tenían afectación sistémica y el 30% tenía antecedentes de neoplasia hematológica, lo que pone de relieve el riesgo de neoplasias hematológicas secundarias o concurrentes¹⁴.

Todos los casos expresaron CD4, CD56 y CD123 y, en los casos evaluados, los antígenos específicos pDC (células dendríticas plasmocitoides) BDCA-2/CD303 y BDCA-3/CD304. Otros marcadores específicos de linaje fueron negativos^{6,7}. Observamos un panorama mutacional similar al de informes previos sobre NBCDP, con un 43% de casos que presentaban mutaciones en *TET2*¹⁵⁻¹⁷. Este hallazgo puede proporcionar

una justificación para incorporar terapias epigenéticas (es decir, agentes hipometilantes como azacitidina y decitabina) en pacientes no aptos para regímenes intensivos^{15,18}. Las mutaciones *NRAS* –que encontramos en dos de los siete pacientes estudiados– resultaron ser recurrentes (27,3% de los casos) y mutuamente excluyentes con las mutaciones *KRAS* y *ATM*¹⁹. En general, el panorama mutacional de los NBCDP recuerda al de las neoplasias mieloides, lo que puede explicar su presentación secuencial o concurrente.

En cuanto al tratamiento, dada la ausencia de un protocolo establecido, se emplean desde terapias dirigidas a la piel hasta QT sistémica^{1,9,12,13}. En 2018, el tagraxofusp –un tratamiento antiCD123– fue el primer agente aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) para el tratamiento de la NBCDP^{12,13,20}. Por lo tanto, es probable que el tagraxofusp se incorpore como esquema de primera línea, junto con la profilaxis del SNC y el TCMH alogénico²⁰. Históricamente, los regímenes de QT multiagente¹³ han proporcionado tasas de RC que oscilan entre el 40% y el 80%, pero la enfermedad tiende a recurrir, con una mediana de SG de 12 a 14 meses¹³. A pesar de albergar mutaciones observadas en neoplasias mieloides^{3,14,18}, los regímenes para LLA han sido particularmente eficaces^{8,20} y han puesto de manifiesto la importancia de la profilaxis del SNC^{20,21}. En los últimos años, la importancia del TCMH alogénico para consolidar la respuesta se ha hecho cada vez más evidente^{1,10,11,17,21}, debido a una menor tasa de mortalidad y una SG más prolongada^{9,13,14}. 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 acondi-

cionamiento mieloablativo¹⁷. 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)^{13,14} o las células T con receptores quiméricos de antígenos (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.

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).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Brügggen M-C, Valencak J, Stranzbach 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. Lyon: 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 therapeutic 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, Andrusis 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.