

Las proteínas tirosina quinasas de la familia de receptores del factor de crecimiento epidérmico humano, incluidos *EGFR* y *HER2*, se han convertido en objetivos terapéuticos importantes en los cánceres de pulmón, mama y gastroesofágico de células no pequeñas, y son muy relevantes para el tratamiento de otros tumores malignos, como es el caso del cáncer colorrectal.

Las deleciones clásicas del exón 19 y las mutaciones del exón 21 de *EGFR*, y la amplificación y/o sobreexpresión de *HER2*, predicen la respuesta a las terapias dirigidas, lo que se traduce en tasas de respuesta objetiva y resultados de supervivencia favorables. En comparación, los cánceres con mutaciones de inserción en el exón 20 de *EGFR* o *HER2* son considerablemente menos sensibles a los inhibidores de la tirosina quinasa actualmente disponibles y a los anticuerpos dirigidos a estos receptores. Estas inserciones del exón 20 son estructuralmente distintas de otras mutaciones de *EGFR* y *HER2*, lo que explica esta falta de sensibilidad.

En esta revisión, se analiza en primer lugar la prevalencia y la distribución de las inserciones del exón 20 de *EGFR* y *HER2* en los diferentes tipos tumorales, su biología y detección, y las respuestas asociadas a las terapias e inmunoterapias dirigidas molecularmente actuales.

Y es que el desarrollo de nuevos fármacos y la combinación con otros ya existentes para pacientes con mutaciones de inserción en el exón 20 de *EGFR* o *HER2*, son de crucial importancia en la actualidad. De hecho, en 2021, tanto el anticuerpo biespecífico dirigido contra *EGFR-MET* amivantamab, como el nuevo TKI de *EGFR* mobocertinib, recibieron la aprobación acelerada de la FDA para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en etapa avanzada que albergan inserciones del exón 20 de *EGFR*.

<https://www.nature.com/articles/s41571-021-00558-1#Sec33>