

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7622>

## Relación entre el índice digital 2D:4D y la presencia y severidad de acné vulgar

### *Relationship between the 2D:4D digital index and the presence and severity of acne vulgaris.*

Johnny Rodríguez-Saldaña,<sup>1</sup> Jenny Valverde-López<sup>2</sup>

#### Resumen

**OBJETIVO:** Determinar la relación entre el índice digital 2D:4D y la existencia y severidad del acné vulgar en pacientes que acudieron a consulta dermatológica en un hospital regional.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio transversal analítico, efectuado de enero a junio de 2016 en pacientes mayores de 12 años con y sin diagnóstico de acné vulgar y sin enfermedades androgenizantes y emparejados según sexo que fueron atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo, Perú, en el que se determinó el índice digital 2D:4D a través de un calibrador vernier y su relación con el diagnóstico y severidad del acné vulgar a través de una prueba de t para muestras independientes.

**RESULTADOS:** Se incluyeron en el estudio 245 pacientes con diagnóstico de acné vulgar y 245 controles. La frecuencia de la severidad del acné vulgar leve, moderado, moderadamente severo y severo fue del 25.3, 53.5, 7.8 y 13.5%, respectivamente. El promedio del índice digital 2D:4D en los pacientes varones con acné vulgar fue de 0.917 y 0.937 en la mano derecha e izquierda, respectivamente, mientras que en las mujeres con acné vulgar fue de 0.930 y 0.941 en la mano derecha e izquierda, respectivamente. La prueba de t para muestras independientes de ambas variables en ambos grupos tuvo un valor de p mayor a 0.05.

**CONCLUSIONES:** No existe una relación significativa entre el índice digital 2D:4D y la existencia y severidad del acné vulgar, principalmente debido a que la patogenia del acné vulgar es multifactorial.

**PALABRAS CLAVE:** Acné vulgar; Dermatología.

#### Abstract

**OBJECTIVE:** To determine the relationship between the 2D:4D digital index and the presence and severity of acne vulgaris in patients who attended a dermatological consultation at a regional hospital.

**MATERIALS AND METHODS:** Cross-sectional analytical study, carried out from January to June 2016 in patients older than 12 years with and without a diagnosis of acne vulgaris and without androgenizing diseases and matched according to sex who were treated in the Dermatology service of the Hospital Regional Docente de Trujillo, Peru, in which the 2D:4D digital index was determined through a vernier caliper and its relationship with the diagnosis and severity of acne vulgaris through a t test for independent samples.

**RESULTS:** A total of 245 patients diagnosed with acne vulgaris and 245 controls were included in the study. The frequency of the severity of mild, moderate, moderately severe and severe acne vulgaris was 25.3%, 53.5%, 7.8% and 13.5%, respectively. The mean of the 2D:4D digital index in male patients with acne vulgaris was 0.917 and 0.937 of the right and left hand, respectively, while in female patients

<sup>1</sup> Médico residente de Dermatología.

<sup>2</sup> Médica dermatóloga. Jefa del Servicio de Dermatología. Hospital Regional Docente de Trujillo, Perú. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, Perú.

**Recibido:** febrero 2021

**Aceptado:** julio 2021

#### Correspondencia

Johnny Rodríguez Saldaña  
Johnny347@gmail.com

#### Este artículo debe citarse como:

Rodríguez-Saldaña J, Valverde-López J. Relación entre el índice digital 2D:4D y la presencia y severidad de acné vulgar. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (2): 189-195.

with *acne vulgaris* it was 0.930 and 0.941 of the right and left hand, respectively. The t test for independent samples of both variables in both groups had a p value greater than 0.05.

**CONCLUSIONS:** There is no significant relationship between the 2D:4D digital ratio and the presence and severity of *acne vulgaris*, mainly due to the fact that the pathogenesis of *acne vulgaris* is multifactorial.

**KEYWORDS:** *Acne vulgaris*; Dermatology.

## ANTECEDENTES

El acné vulgar es una enfermedad multifactorial de la piel que de manera crónica afecta a la unidad pilosebácea resultante de la combinación entre el incremento de la producción de sebo inducido por andrógenos, hiperqueratinización folicular, inflamación y colonización bacteriana de *Cutibacterium acnes* de los folículos capilares de la cara, el cuello, el tórax y la espalda, lo que conduce clínicamente a la aparición de comedones abiertos y cerrados, así como pápulas inflamatorias, pústulas y nódulos.<sup>1-4</sup> Su prevalencia se estima entre el 70 y el 87%; pudiendo variar del 61% a los 12 años al 83% a los 16 años en el sexo femenino y del 40% a los 12 años hasta el 95% a los 16 años en el sexo masculino.<sup>1</sup> En el 10-12% de los casos el acné persiste después de los 25 años.<sup>1,5</sup> El acné frecuentemente aparece con el inicio de la pubertad, en la que las concentraciones de andrógenos se incrementan por el pulso de liberación de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) por una remodelación hipotalámica que determina el inicio de la pubertad.<sup>6-9</sup> Se cree que estos receptores de andrógenos juegan un papel importante en la patogenia del acné debido a que su activación conlleva mayor producción de sebo y también causa hiperqueratinización en los queratinocitos infundibulares.<sup>8</sup> El incremento de la produc-

ción de sebo y la composición de estos lípidos induce una reacción inflamatoria innata de la unidad pilosebácea y la hiperqueratosis folicular conduce a la formación de microcomedones, lo que produce un microambiente anaerobio que favorece la colonización y proliferación de *Cutibacterium acnes*, generando aún más la respuesta inflamatoria innata que se expresa desde etapas subclínicas (microcomedones) hasta la manifestación de las lesiones activas (pápulas, pústulas y nódulos).<sup>10,11,12</sup>

Por otro lado, el índice digital 2D:4D se refiere a la división de la longitud del segundo dedo (dedo índice) entre la longitud del cuarto dedo (dedo anular).<sup>13,14,15</sup> Esta relación refleja la exposición prenatal de andrógenos y la sensibilidad individual a ellos y se ha reconocido como una característica dimórfica en humanos.<sup>8,16,17</sup> Una revisión recoge los estudios que han tratado de demostrar esta hipótesis.<sup>18</sup> Debido a la conocida relación entre el acné vulgar y los andrógenos, se ha planteado la hipótesis de que también podría existir relación entre acné vulgar y el índice digital 2D:4D.<sup>1,5,8,13,14</sup> Bilgiç y su grupo encontraron que el índice 2D:4D en ambas manos de mujeres adultas con acné vulgar fue significativamente menor que el índice del grupo control sin acné, pero no encontraron alguna diferencia significativa entre varones adultos con acné vulgar y el

grupo control, por lo que sugieren que el índice 2D:4D podría ser un predictor de aparición de acné vulgar y del grado de severidad en, al menos, pacientes mujeres.<sup>8</sup> Asimismo, Unal y su grupo, además de relacionar el índice 2D:4D y la existencia de acné vulgar, también midieron la concentración de testosterona sérica; sin embargo, no encontraron diferencias significativas en el índice 2D:4D entre los participantes de su estudio con acné vulgar y el grupo control, por lo que sugirieron que el índice digital 2D:4D no sería un predictor de aparición, duración y grado de severidad de acné vulgar.<sup>14</sup>

Por tanto, debido a la facilidad de calcular el índice digital 2D:4D, la alta prevalencia de acné vulgar en la población en general, la necesidad de contar con un instrumento que permita fácilmente relacionar o predecir el desarrollo y grado de severidad del acné vulgar y las contradicciones existentes en los reportes encontrados en la bibliografía, realizamos este trabajo cuyo principal objetivo es determinar la relación existente entre el índice digital 2D:4D y la existencia y severidad del acné vulgar en la población estudiada.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio analítico transversal, en el que se incluyeron pacientes mayores de 12 años de uno y otro sexo que acudieron al consultorio externo de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo en el norte del Perú de enero a junio de 2016, en los que se estableció el diagnóstico de acné vulgar y se les emparejó con un caso control según edad y sexo. El tamaño de la muestra se determinó con base en la prevalencia estimada del acné vulgar, según un estudio local.<sup>1</sup> Se explicó a los participantes en qué consistía el estudio y firmaron un consentimiento informado aceptando su participación. Los criterios de exclusión consistieron en la existencia de hirsutismo, periodos menstruales irregula-

res, ausencia de periodos menstruales, facies cushinoide, tratamiento con glucocorticoides sistémicos, antecedente de hiperplasia adrenal congénita, antecedente de síndrome de ovarios poliquísticos, alopecia de patrón masculino en mujeres, acantosis nigricans, obesidad androide en mujeres y diagnóstico de diabetes mellitus; además de lesiones o enfermedades que causen deformidad de las manos o los dedos y no desear participar en la investigación. La severidad del acné vulgar se clasificó utilizando la gradación global de la FDA (**Cuadro 1**), según la cual, con base en el número de lesiones inflamatorias y no inflamatorias, se clasifica en acné leve, moderado, moderadamente severo y severo. La longitud de los dedos índice y anular de ambas manos se determinó utilizando un calibrador vernier digital, con el que se midió el pliegue metacarpofalángico más proximal, en la cara palmar, hasta el extremo distal del dedo (**Figura 1**).<sup>15</sup> El índice digital 2D:4D se determinó realizando la división entre la longitud del dedo índice sobre la longitud del dedo anular en la misma mano.

Para la determinación de la relación entre la existencia de acné vulgar y el índice digital 2D:4D se utilizó la prueba de la t para muestras independientes en el programa SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos). Por otro lado, para determinar la relación existente entre el grado de severidad del acné vulgar y el índice digital 2D:4D se utilizó la prueba  $\chi^2$  en el programa SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos). Un valor de p menor a 0.05 se consideró positivo.

## RESULTADOS

Se incluyeron en este estudio 245 pacientes con acné vulgar (138 hombres y 107 mujeres) y un grupo control de 245 sujetos sin diagnóstico de acné vulgar (125 hombres y 120 mujeres). En el **Cuadro 2** se indican las características clínicas y demográficas de los sujetos con acné vulgar

**Cuadro 1.** Graduación global de la FDA y clasificación simplificada del acné<sup>2</sup>

Graduación global de la FDA	Clasificación simplificada	Descripción de la FDA
Grado I	Acné leve	Los comedones (lesiones no inflamatorias) son las principales lesiones. Pueden estar presentes pápulas y pústulas, pero son pequeñas y pocas en número (generalmente menos de 10)
Grado II	Acné moderado	Número moderado de pápulas y pústulas (10-40) y los comedones (10-40) están presentes. Puede haber afección leve en el tronco
Grado III	Acné moderadamente severo	Numerosas pápulas y pústulas (40-100), usualmente con muchos comedones (40-100) y ocasionalmente lesiones inflamadas nodulares profundas más grandes (más de 5). Amplias áreas afectadas, usualmente la cara, el tórax y la espalda
Grado IV	Acné severo	Acné nódulo-quístico y acné conglobata con muchas lesiones pustulares y nodulares dolorosas grandes, además de muchas pápulas, pústulas y comedones más pequeños



**Figura 1.** Determinación del índice digital 2D:4D con un calibrador vernier (tomado de referencia 24).

y del grupo control. Al realizar la comparación del índice digital 2D:4D entre el grupo con acné vulgar y el grupo control no se encontró diferencia significativa tanto en hombres como en mujeres ( $p > 0.05$ ); los resultados se resumen en los **Cuadros 3 y 4**.

### DISCUSIÓN

En este estudio no encontramos una relación significativa entre el índice digital 2D:4D y la existencia y severidad de acné vulgar tanto en hombres como en mujeres y en ambas manos. La principal limitación consistió en la dificultad

**Cuadro 2.** Características clínicas y demográficas de los pacientes con acné vulgar y pacientes del grupo control

	Mujeres		Hombres	
	Pacientes	Controles	Pacientes	Controles
Frecuencia	107	120	138	125
Edad promedio (años)	19.59 ± 5.03	22.09 ± 5.59	18.23 ± 4.36	21.18 ± 6.15
<b>Severidad del acné</b>				
Leve, núm. (%)	22 (20.5)	-	32 (23.2)	-
Moderado, núm. (%)	62 (57.9)	-	77 (55.8)	-
Moderadamente severo, núm. (%)	8 (7.5)	-	11 (7.9)	-
Severo, núm. (%)	15 (14.1)	-	18 (13.1)	-

**Cuadro 3.** Comparación del índice digital 2D:4D de los pacientes con acné vulgar y sujetos del grupo control en la mano derecha

	Mujeres			Hombres		
	Pacientes	Controles	p	Pacientes	Controles	p
	107	120		138	125	
Índice 2D:4D	0.93	0.926	0.56	0.917	0.925	0.129
<b>Severidad del acné vulgar</b>						
Leve	0.94	-	0.12	0.93	-	0.08
Moderado	0.92	-	0.08	0.91	-	0.06
Moderadamente severo	0.93	-	0.09	0.91	-	0.06
Severo	0.94	-	0.11	0.91	-	0.07

**Cuadro 4.** Comparación del índice digital 2D:4D de los pacientes con acné vulgar y sujetos del grupo control en la mano izquierda

	Mujeres			Hombres		
	Pacientes	Controles	p	Pacientes	Controles	p
	107	120		138	125	
Índice 2D:4D	0.941	0.925	0.313	0.937	0.92	0.177
<b>Severidad del acné vulgar</b>						
Leve	0.95	-	0.16	0.95	-	0.15
Moderado	0.94	-	0.12	0.93	-	0.11
Moderadamente severo	0.95	-	0.11	0.94	-	0.13
Severo	0.94	-	0.12	0.93	-	0.12

de determinar que un paciente nunca padeció acné vulgar debido a la existencia de lesiones subclínicas o asintomáticas (microcomedones). Previo a este estudio, Bilgiç y su grupo, en 2014, encontraron que existe una relación negativa entre el índice digital 2D:4D y la existencia de acné vulgar, al menos en mujeres, lo cual es consistente con la hipótesis de que los andrógenos fetales tienen un efecto en los sistemas orgánicos en la vida adulta,<sup>8,11,12,19,20</sup> sin embargo, no proporciona una explicación fisiopatológica de sus hallazgos y sólo menciona que la exposición androgénica es un factor para desencadenar el acné vulgar. Por otro lado, Unal y colaboradores, en 2015, determinaron resultados contradictorios a los encontrados por Bilgiç, concluyendo que no hay una relación estadísticamente significativa

entre el índice digital 2D:4D y la existencia de acné vulgar, independientemente del sexo, además, estudiaron la relación entre el índice digital 2D:4D y las concentraciones séricas de las hormonas luteinizante, folículo estimulante y diferentes andrógenos en pacientes con acné vulgar y no lograron encontrar una relación significativa entre estas variables, por lo que concluyeron que el índice digital 2D:4D no es un buen predictor de la enfermedad.<sup>14</sup> Nuestro hallazgo es consistente con los datos encontrados por Unal y, por tanto, el índice digital 2D:4D no sería un buen predictor de la enfermedad.

Se ha determinado que la sensibilidad del receptor de andrógenos está inversamente relacionada con los polimorfismos de repetición

del trinucleótido CAG en el extremo terminal 5', al encontrar este número más alto en enfermedades con deficiencia de testosterona, como el síndrome de Klinefelter,<sup>21</sup> y más bajo en el cáncer de próstata.<sup>22</sup> La cantidad de CAG es de 15 a 30, con promedio de  $22 \pm 3.5$  unidades.<sup>22</sup> Debido a este hallazgo se propuso que debería existir una relación directa entre el índice 2D:4D y el número de repeticiones CAG en el gen del receptor de andrógenos. Diversos estudios se realizaron con la finalidad de encontrar una posible relación entre estas variables. En una revisión hecha por Hönekopp en 2013<sup>17</sup> se concluyó que no existe una relación significativa entre el índice 2D:4D y la repetición del número de CAG en el gen del receptor de andrógenos; sin embargo, esto no indica que este índice no sea útil como predictor de la exposición prenatal a la testosterona, ya que está demostrado que el índice 2D:4D se relaciona con enfermedades con elevada o disminuida testosterona en la etapa fetal, tales como: hiperplasia congénita adrenal, síndrome de insensibilidad a los andrógenos y el síndrome de Klinefelter.<sup>20,21,22</sup> Por otro lado, hasta la fecha sólo se han realizado dos estudios en diferentes poblaciones étnicas (chinos han y caucásicos) donde se encontró que el acné vulgar se relaciona inversamente con el polimorfismo de repetición del trinucleótido CAG del gen del receptor de andrógenos en varones.<sup>23,24</sup>

Se plantea que los hallazgos de este trabajo se sustentan en que: la patogenia del acné vulgar es multifactorial, los estudios acerca del índice 2D:4D como predictor de la exposición prenatal a andrógenos en la vida fetal no son concluyentes, además, la bibliografía también es controvertida con respecto a la relación entre el índice 2D:4D y los polimorfismos de repetición CAG del receptor de andrógenos, y que también los pocos estudios de la posible relación entre el polimorfismo de repetición CAG del receptor de andrógenos y el acné vulgar se han realiza-

do en poblaciones distintas a la nuestra, por lo que sus resultados no pueden ser válidos para nuestra población.

## CONCLUSIONES

No existe una relación significativa entre el índice digital 2D:4D y la existencia y severidad del acné vulgar en la población estudiada.

## REFERENCIAS

1. Solórzano S, Contreras G, Pérez C. Aspectos epidemiológicos y percepciones del acné vulgar en escolares de secundaria del Cono Sur de Lima – Perú. *Folia Dermatol Peru* 2005; 16 (3): 113-118.
2. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet* 2012; 379 (9813): 361-372. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60321-8.
3. Kircik L. Advances in the understanding of the pathogenesis of inflammatory acne. *J Drugs Dermatol* 2016; 15 (1): 7-10.
4. Das S, Reynolds R. Recent advances in acne pathogenesis: implications for therapy. *Am J Clin Dermatol* 2014; 15 (6): 479-488. doi: 10.1007/s40257-014-0099-z.
5. Da Cunha M, Fonseca F, Machado C. Androgenic hormone profile of adult women with acne. *Dermatology* 2013; 226 (2): 167-171. doi: 10.1159/000347196.
6. Iglesia J. Desarrollo del adolescente: aspectos físicos, psicológicos y sociales. *Pediatr Integral* 2013; 17 (2): 88-93.
7. Juárez D, Quevedo M, Reséndin A, López P. Mecanismos neuroendocrinos al inicio de la pubertad. *Rev Mex Pediatr* 2013; 80 (6): 240-246.
8. Bilgiç Ö, Doğdu M, İslamoğlu G, Altınayaz C. The relationship between the second to fourth digit ratio and acne vulgaris. *J EADV* 2013; 28 (10): 1340-1343. doi: 10.1111/jdv.12287.
9. Zouboulis C. Acne vulgaris. *Hautarzt* 2010; 61 (2): 107-114. doi: 10.1007/s00105-014-2853-9.
10. Lai J, Chang P, Lai K, Chen L, Chang C. The role of androgen and androgen receptor in skin-related disorders. *Arch Dermatol Res* 2012; 304 (7): 499-510. doi: 10.1007/s00403-012-1265-x.
11. Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol* 2003; 121 (1): 20-27. doi: 10.1046/j.1523-1747.2003.12321.x.
12. Hönekopp J, Bartholdt L, Beier L, Liebert A. Second to fourth digit length ratio (2D:4D) and adult sex hormone levels: New data and a meta-analytic review. *Psychoneuroendocrinology* 2007; 32 (4): 313-321. DOI:10.1016/j.psychoneu.2007.01.007.

13. Dreno B, Gollnick H, Kang S, Thiboutot D, Bettoli V, Torres V, et al. Understanding innate immunity and inflammation in acne: implications for management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29 (1): 3-11. doi: 10.1111/jdv.13190.
14. Unal M, Urun Unal G, Balevi S, Tol H, Uyar M. The second to fourth digit ratio in acne vulgaris. *Pediatr Dermatol* 2015; 32 (5): 651-5. doi: 10.1111/pde.12594.
15. Ariza M. Perfil d2 y d4 como predictor genético para el deporte [Especialización]. Universidad de Cundinamarca; 2018.
16. Manning J, Kilduff L, Trivers R. Digit ratio (2D:4D) in Klinefelter's syndrome. *Andrology* 2012; 1 (1): 94-99. doi: 10.1111/j.2047-2927.2012.00013.x.
17. Hönekopp J. No evidence that 2D:4D is related to the number of CAG repeats in the androgen receptor gene. *Front Endocrinol* 2013; 4 (12): 1-6. <https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00185>.
18. Hiraishi K, Sasaki S, Shikishima C, Ando J. The second to fourth digit ratio (2d:4d) in a japanese twin sample: heritability, prenatal hormone transfer, and association with sexual orientation. *Arch Sex Behav* 2012; 41 (3): 711-724. doi: 10.1007/s10508-011-9889-z.
19. Zheng Z, Cohn M. Developmental basis of sexually dimorphic digit ratios. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108 (39): 16289-16294. <https://doi.org/10.1073/pnas.1108312108>.
20. Sawaya M, Shalita A. Androgen receptor polymorphisms (CAG repeat lengths) in androgenetic alopecia, hirsutism, and acne. *J Cutan Med Surg* 1998; 3 (1): 9-15. doi: 10.1177/120347549800300103.
21. Chang S, Skakkebaek A, Trolle C, Bojesen A, Hertz J, Cohen A, et al. Anthropometry in Klinefelter syndrome - multifactorial influences due to CAG length, testosterone treatment and possibly intrauterine hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metabol* 2015; 100 (3): 8-17. doi: 10.1210/jc.2014-2834.
22. Folland J, Mc Cauley T, Phypers C, Hanson B, Mastana S. Relationship of 2D:4D finger ratio with muscle strength, testosterone, and androgen receptor CAG repeat genotype. *Am J Phys Anthropol* 2012; 148 (1): 81-87. doi: 10.1002/ajpa.22044.
23. Manning J, Bundred P, Newton D, Flanagan B. The second to fourth digit ratio and variation in the androgen receptor gene. *Evol Hum Behav* 2003; 24 (6): 399-405. [https://doi.org/10.1016/S1090-5138\(03\)00052-7](https://doi.org/10.1016/S1090-5138(03)00052-7).
24. Yang Z, Yu H, Cheng B, Tang W, Dong Y, Xiao C, et al. Relationship between the CAG repeat polymorphism in the androgen receptor gene and acne in the han ethnic group. *Dermatology* 2009; 218 (4): 302-306. doi: 10.1159/000202983.

#### Fundación para la Dermatitis Atópica (FDA) en México

Siendo la Dermatitis Atópica uno de los padecimientos más prevalentes, crónicos en niños, y que requiere de explicaciones precisas y apoyo a la investigación, para todo eso se creó la Fundación México. Tiene como sede el prestigiado Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, y lo lidera la Dra. Carola Durán McKinster, y está conformado por su selecto grupo de especialistas. Sus objetivos son claros y precisos: afiliación de pacientes, dar información, conducir talleres, ayuda directa a los pacientes. Su página web es:

<http://www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx/>

#### Misión y Visión de la FDA

"Su misión. Poner al alcance de los niños mexicanos con Dermatitis Atópica y sus familiares información clara, precisa y profesional sobre qué es, cómo tratar y cómo superar la enfermedad, basados en un enfoque no sólo de salud clínica sino psicológica y social."

"Su visión. Convertir a la Fundación para la Dermatitis Atópica en la entidad de referencia más relevante del país, para dirigir y orientar tanto a pacientes y familiares, como a otras entidades clínicas y sociales que puedan identificar esta enfermedad en su entorno, a fin de brindar los cuidados clínicos y emocionales de más niños con Dermatitis Atópica, para devolverles una mejor calidad de vida que redunde en una mejor integración y un mejor desempeño de estos pequeños en su entorno social."