

# Perfil de dehidroepiandrosterona sulfatada en adultos mayores costarricenses

(Sulfated dehydroepiandrosterone profile in Costa Rican older adults)

Ericka Méndez-Chacón<sup>1</sup>, Carmen Marin-Baratta<sup>2</sup>

## Resumen

**Objetivo:** Describir y relacionar los niveles de la hormona dehidroepiandrosterona sulfatada en una muestra representativa nacional de adultos mayores con su salud, discapacidad, situación social, económica, antropométrica y de estado nutricional con el fin de aportar información sobre los valores de este biomarcador en la población general del país.

**Métodos:** Con las respuestas a un cuestionario autorreportado de una muestra de adultos mayores, se midió el estado de salud físico y mental, valores de ingesta calórica y niveles de dehidroepiandrosterona sulfatada en suero de los entrevistados.

**Resultados:** Los valores promedio de dehidroepiandrosterona sulfatada muestran una disminución progresiva según edad, en hombres con un promedio de  $70.9 \pm 46.6$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  y en mujeres de  $38.9 \pm 29.4$   $\mu\text{g}/\text{dl}$ . Valores más bajos se obtienen en personas que se autorreportan como de buena situación económica o con mejor nivel educativo, con hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes, con bajo peso u obesidad y en quienes consumen menos de 1500 o más de 3000 calorías por día.

**Conclusiones:** Las diferencias por sexo y edad observadas, así como en el comportamiento de la distribución, son las esperadas y corresponden a lo descrito en la literatura para esta hormona. Eventos adversos en salud, como reporte de padecimiento de enfermedades crónicas, valores extremos del índice de masa corporal, sedentarismo, discapacidad y depresión están asociados a niveles medios o bajos de DHEAS.

**Descriptores:** Dehidroepiandrosterona, adulto mayor, envejecimiento, enfermedades crónicas.

## Abstract

**Aim:** To relate the levels of Dehydroepiandrosterone – sulfate’s hormone of a national representative sample of older adults with their health, disability, biomarkers, social, economic, anthropometric, and nutritional status.

**Methods:** With the responses from a self-reported questionnaire of a sample of adults, the health, disability, mental and nutritional status were registered; also, serum DHEA levels were determined.

**Results:** The mean DHEA values showed a progressive decrease according to age, in men the average is  $70.9 \pm 46.6$   $\mu\text{g}/\text{dl}$ , for women  $38.9 \pm 29.4$   $\mu\text{g}/\text{dl}$ . Lower values are obtained in elderly adults of better economic condition or with better educational level; with hypertension, hypercholesterolemia, and diabetes; with low weight or obesity and

### Afiliación Institucional:

<sup>1</sup> Universidad de Costa Rica, Escuela de Estadística y Centro Centroamericano de Población. San José, Costa Rica.

 0000-0003-3152-5179

<sup>2</sup> Universidad de Costa Rica. Centro Centroamericano de Población. San José, Costa Rica.

 0000-0002-4506-8055

### Abreviaturas:

DHEA: dehidroepiandrosterona; DHEAS: dehidroepiandrosterona sulfatada; IMC: índice de masa corporal.

### Conflicto de intereses:

Sobre el financiamiento de la investigación, hacemos constar que no tenemos asociaciones comerciales que puedan significar un conflicto de interés con el artículo sometido a valoración.

**Fuentes de apoyo:** esta investigación fue posible gracias al apoyo del Centro Centroamericano de Población y la Escuela de Estadística, Universidad de Costa Rica.

✉ ericka.mendez@ucr.ac.cr



Esta obra está bajo una licencia internacional: Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0.

in those who consumed less than 1500 or more than 3000 per day.

**Conclusions:** Differences by sex and age observed, as well as Dehydroepiandrosterone sulfate distribution, are expected and correspond to the behavior described in the literature for this hormone. Adverse health events, such as reports of suffering from chronic diseases, BMI extreme values, sedentary lifestyles, disability, and depression, are associated with low mean levels of Dehydroepiandrosterone sulfate.

**Keywords:** Dehydroepiandrosterone, elderly, aging, chronic diseases

**Fecha recibido:** 24 de junio 2022

**Fecha aprobado:** 30 de enero 2023

La dehidroepiandrosterona (DHEA) y su sulfato (DHEAS) son hormonas producidas naturalmente en el cuerpo que actúan como precursores de los esteroides sexuales suprarrenales. Su producción se incrementa durante la pubertad y alcanza valores máximos cerca de los 20 a 30 años. Su principal función es contribuir al desarrollo de hormonas sexuales. Después de esa edad, los niveles comienzan a caer paulatinamente. Aunque ese comportamiento es igual para ambos sexos, los hombres presentan valores mayores que las mujeres; se ha visto que los niveles séricos de DHEA en el envejecimiento están relacionados tanto con el porcentaje corporal graso y magro en hombres, pero no en mujeres, así como también con la producción hormonal.<sup>1-4</sup>

Los valores bajos de DHEA y DHEAS han sido asociados a diferentes problemas de salud. Se ha encontrado que los niveles de DHEAS se hallan disminuidos en personas con distintas patologías del sistema inmunológico, como lupus y el síndrome Sjögren.<sup>5</sup> También son un marcador de riesgo de fracturas no vertebrales en hombres mayores<sup>6</sup> y están correlacionados con la masa y la fuerza muscular.<sup>4</sup>

Asimismo, se ha documentado que, en hombres de mediana edad, niveles bajos de ambas hormonas fueron un factor predictivo de la cardiopatía isquémica. Entre personas con enfermedad cardiovascular, aquellas que tienen niveles más bajos de DHEAS tienen un peor pronóstico de supervivencia que las que tienen niveles mayores.<sup>8</sup> Los niveles bajos de DHEAS también se relacionan con otros aspectos de salud como limitación funcional (actividades instrumentales de la vida diaria), confinamiento, disnea, sintomatología depresiva, mala percepción subjetiva de la salud, uso de diversos medicamentos e insatisfacción con la vida.<sup>9,10</sup>

En adultos mayores costarricenses, se han reportado diferencias en los niveles de DHEAS según sexo, edad y condición socioeconómica<sup>11</sup> y niveles de DHEAS más altos en adultos mayores de Nicoya que los encontrados en personas no pertenecientes a la zona;<sup>12</sup> sin embargo, no se ha documentado más información acerca de DHEAS y su relación con otros aspectos de salud; por este motivo, en el presente estudio se presentan resultados del análisis realizado a una muestra representativa nacional de adultos mayores.

En este artículo se hace una descripción de los valores promedio de DHEAS en adultos mayores costarricenses; además, se muestran estos valores según diversas características sociodemográficas, de estilos de vida y salud. El fin de este documento es aportar información sobre los valores de este biomarcador en la población general del país.

---

## Metodología

---

### Materiales y métodos

Se utilizarán los datos de CRELES (Costa Rica, Estudio de Longevidad y Envejecimiento Saludable), análisis longitudinal de una muestra nacional de adultos nacidos en 1945 y residentes en Costa Rica en el año 2000, junto con un sobremuestreo de los adultos más longevos. Para esta investigación, se emplearán los datos de la primera ronda, llevada a cabo entre noviembre de 2004 y setiembre de 2006. El tamaño de la muestra es de 2827 personas.

En este estudio, se recogió una serie de datos relacionados con salud, discapacidad y biomarcadores, entre otros, de índole social, económica, antropométrica y de estado nutricional.

Para recolectar los datos, se efectuaron dos visitas consecutivas a las viviendas de los adultos seleccionados: en la primera visita se obtuvo el consentimiento informado y se recolectaron los datos en una entrevista estructurada de autorreporte; en la segunda, se tomaron muestras de sangre y orina y se realizaron las medidas antropométricas. Los datos se registraron utilizando dispositivos tipo Palm con un *software* desarrollado en el Centro Centroamericano de Población (<https://ccp.ucr.ac.cr/inicio>). La información sobre el consumo de alimentos fue recolectada utilizando una versión corta del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (FFQ), desarrollado y validado para obtener los datos de la ingesta de nutrientes en adultos de población costarricense.<sup>13</sup> Todos los datos están disponibles en la página del Centro Centroamericano de Población (<https://ccp.ucr.ac.cr/inicio>).

### Definición de variables

Para crear las variables nutricionales, se utilizó el índice de masa corporal (IMC), con el cual se clasificó a las personas como de bajo peso (IMC < 18.5) o con obesidad ((IMC ≥ 30). El dato del consumo de calorías se obtuvo a partir de los alimentos registrados en la versión corta del cuestionario FFQ. El detalle de la actividad física, el fumado, el consumo de alcohol, así como la presencia de enfermedades crónicas, se recolectó a partir del autorreporte.

La capacidad cognitiva se midió con una prueba tipo Mini-Mental, con las que se evaluaron aspectos relacionados con orientación temporal, fijación, memoria, cálculo y concentración, lenguaje y construcción. Se consideró grave discapacidad cognitiva si la persona obtenía menos de 12 puntos en la escala, la cual tenía un máximo de 15.

Para medir la depresión, se utilizó la Escala de Depresión Geriátrica (GDS, por sus siglas en inglés), creada por Yesavage,<sup>14</sup> probada y usada extensamente con la población de adultos mayores. En esta investigación se aplicó un cuestionario de 15 preguntas. Se consideró “personas depresivas”, a aquellas que obtuvieron 8 o más puntos en la escala. Finalmente se valoró el estado funcional (actividades de la vida diaria (AVD) y actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD)) con una serie de preguntas sobre habilidad para caminar, trasladarse, bañarse, comer, usar el inodoro, preparar comida y tomar medicamentos, entre otros.

Se consideró discapacidad física si la persona no pudo realizar 5 o más de las actividades exploradas.

### Medición de DHEAS

Las muestras de sangre se tomaron en la vivienda de la persona seleccionada cuando esta estaba en ayunas y se utilizaron tubos EDTA. El suero se separó luego de centrifugar las muestras durante 10 min, a 2000 rpm. Los niveles de DHEAS se determinaron por quimioluminiscencia en un equipo IMMULITE 1000 System, a cargo de un centro privado, el Laboratorio Clínico y de Patología CENAHC. El rango analítico varía entre 10-1000 µg/dl. Para este estudio, niveles de DHEAS menores al límite inferior del rango fueron reportados como 10 µg/dl.

### Análisis de datos

Se calcularon estadísticas descriptivas como promedios, desviaciones estándar y porcentajes. Las estadísticas descriptivas son ponderadas para compensar el sobremuestreo por grupo de edad. La información se expone en forma de cuadros y gráficos. Los análisis se realizaron en el paquete estadístico integrado para Windows, Stata versión 13 y Microsoft Excel (2016).

### Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico de la Universidad de Costa Rica en sesión del 17 de marzo de 2004, proyecto de investigación número 828-A2-825. Todas las personas participantes del estudio dieron su autorización mediante la firma de un consentimiento informado.

---

## Resultados

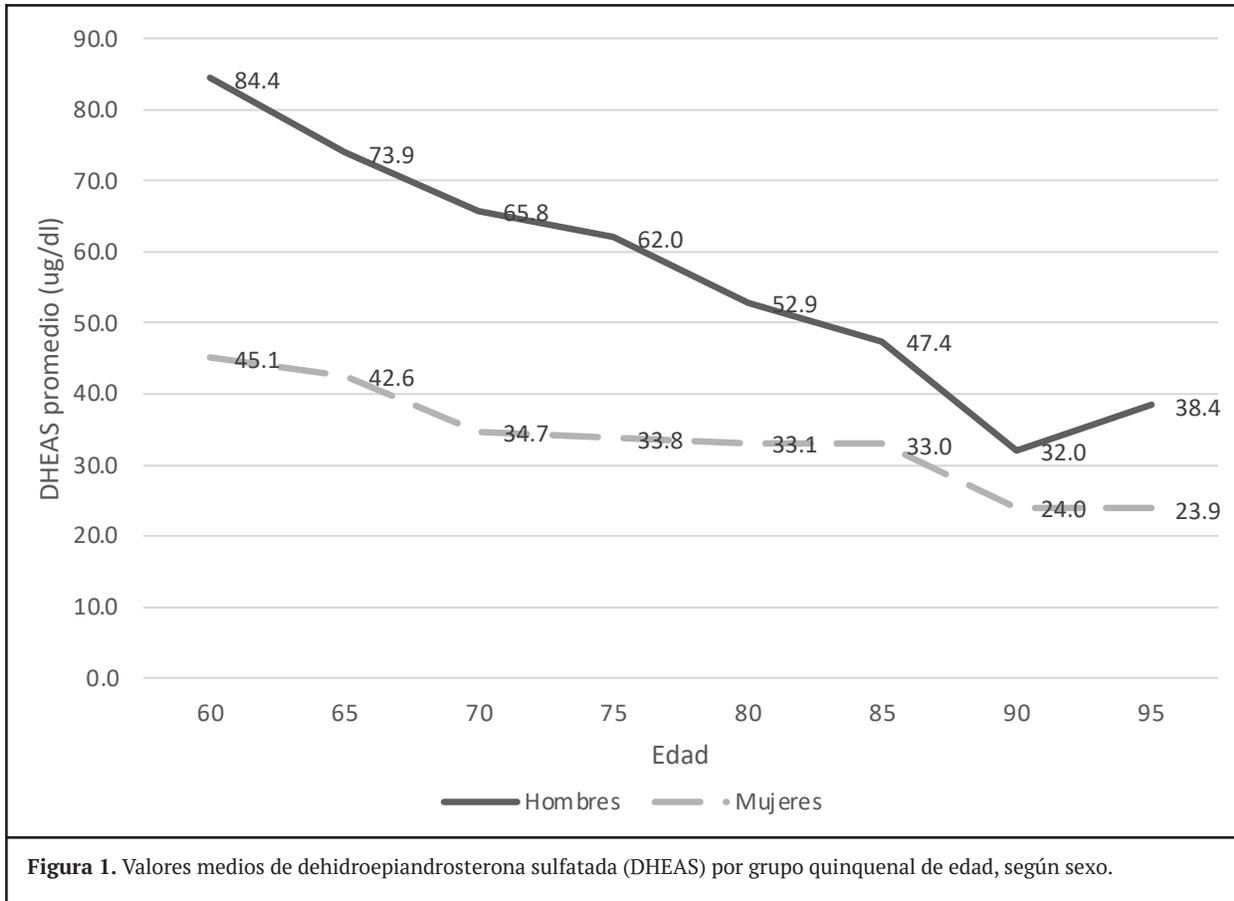
---

La muestra consta de 2827 personas, pero para este estudio se trabajará con 2617 personas, las cuales cuentan con resultados de DHEAS menores a 300 µg/dl; la edad promedio fue de 70.4 años (desv. est: 8.09), el rango de edad varía entre 60 y 109 años y un 47.4% eran hombres. El 49.7% se encontraba en unión libre o casado. El 77% de los entrevistados cuenta con educación escolar básica y el 60% vive en la zona urbana.

Los niveles medios de DHEAS para esta muestra son 54.06 µg/dl, con una desviación estándar de 41.7 µg/dl; es una distribución asimétrica, ya que

los valores se encuentran concentrados hacia la izquierda de la distribución; la mediana es de 42.3 µg/dl y el 75% de las personas presenta valores de 73.2 µg/dl o menos. Los valores medios de DHEAS son diferenciales por sexo y edad; para los hombres,

el promedio es de 70.9 (desv. est =46.6) µg/dl y, para las mujeres, 38.9 (desv. est =29.4) µg/dl. Además, se observa una disminución de los valores para ambos sexos, cuyo descenso —dentro del rango normal típico— es progresivo según edad (**Figura 1**).



En el Cuadro 1, se presentan los valores medios de DHEAS (µg/dl), así como los intervalos de confianza, según condición económica, nutricional y estilos de vida. Se puede observar que entre aquellas personas que se declaran en mejores condiciones económicas o con mejor nivel educativo, hay una tendencia a observar valores medios de DHEAS más bajos.

Quienes tienen alguna condición especial con el peso, ya sea bajo peso u obesidad, presentan valores medios de DHEAS más bajos. Una situación similar, y que probablemente está correlacionada, es la que se observa entre quienes tienen consumos extremos de calorías: menos de 1500 o más de 3000 por día.

Las personas que reportan padecer alguna enfermedad crónica muestran valores medios de DHEAS menores que quienes no las padecen (**Figura 2**). En el eje x del gráfico, se muestra

entre paréntesis el porcentaje de personas que autorreportó padecer estas enfermedades; las más prevalentes son hipertensión, colesterolemia y diabetes. Las diferencias son más pronunciadas entre quienes manifiestan que tuvieron un derrame o un infarto.

Un comportamiento diferente se observa en algunos estilos de vida como en el de aquellos que fuman o beben alcohol; la tendencia a un nivel de DHEAS mayor entre quienes manifiestan tener o haber tenido conductas riesgosas es contraria a lo esperado. El ser activo físicamente está relacionado con valores medios más altos en comparación con aquellos que no lo son.

En el cuadro 2, se observa que, tal y como la literatura lo ha mostrado, las personas con discapacidad física, cognitiva y depresión, presentan valores medios más bajos de esta hormona.

<b>Cuadro 1. Valores medios de dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEAS) (µg/dl) según condición económica, nutricional y estilos de vida</b>				
	IC95%			n*
	Promedio DHEAS	LI	LS	
<b>Aspectos socioeconómicos</b>				
Situación económica autorreportada				
Normal o pobre	55.9	53.7	58.0	1,592
Buena	51.6	49.2	53.9	1,016
Educación				
Ninguna	55.8	51.4	60.1	519
Básica o más	53.8	52.1	55.5	2,098
<b>Aspectos relacionados con estado nutricional</b>				
Bajo peso (IMC<18.5)				
No	54.5	52.9	56.1	2,442
Sí	45.4	36.6	54.2	145
Obesidad (IMC>=30)				
No	55.7	53.8	57.6	2,041
Sí	49.8	46.9	52.7	546
Bajo consumo de calorías (<1500 día)				
No	56.0	54.2	57.8	2,111
Sí	44.1	40.7	47.4	503
Alto consumo de calorías (>3000 día)				
No	52.5	50.8	54.1	2,342
Sí	65.5	60.2	70.8	272
<b>Aspectos relacionados con el estilo de vida</b>				
Actividad física				
Sedentario	49.6	47.8	51.5	1,980
Activo	63.7	60.6	66.8	631
Tabaco				
Nunca ha fumado	47.5	45.6	49.5	1,486
Fumador alguna vez	62.8	60.1	65.4	1,118
Alcohol				
Nunca ha tomado	40.0	38.1	41.9	991
Alguna vez tomó	61.8	59.6	63.9	1,612
*no ponderado				

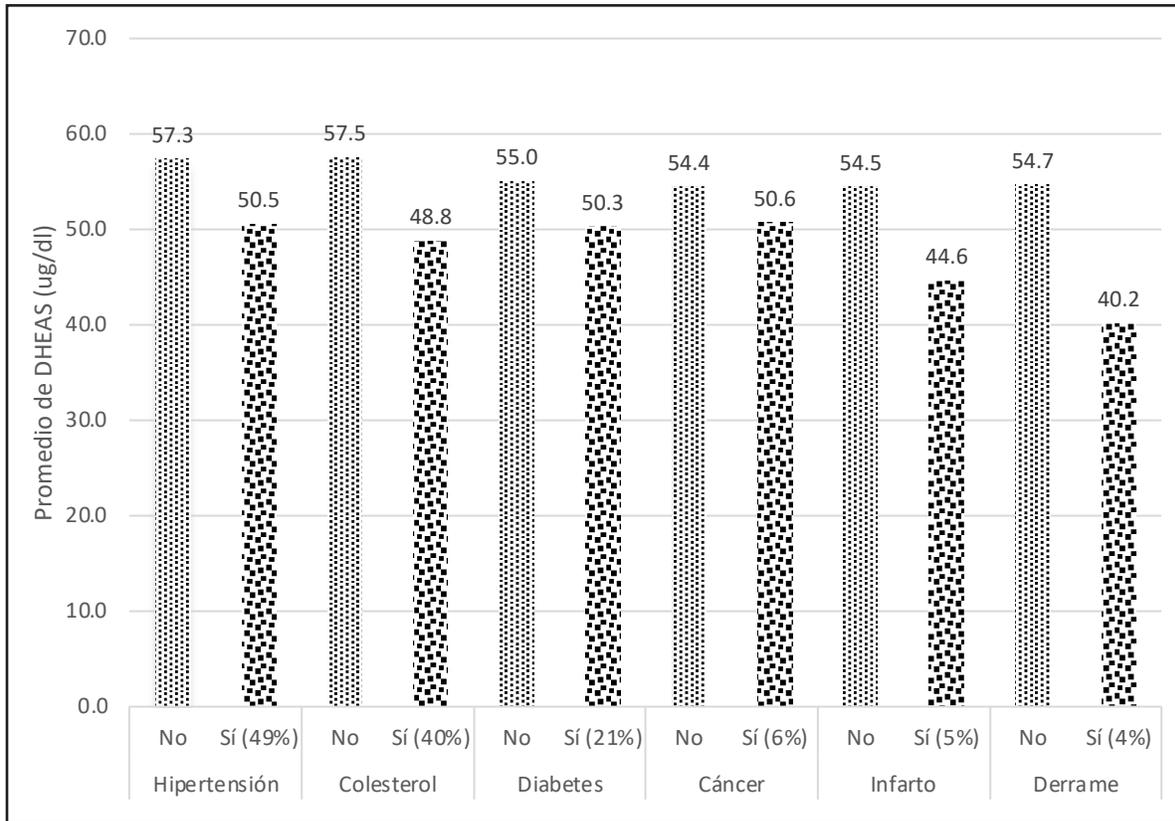


Figura 2. Valores medios de dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEAS) según autorreporte de enfermedades crónicas.

Cuadro 2. Valores medios de dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEAS) (µg/dl) según condición cognitiva, depresiva y presencia de discapacidad física				
	IC95%			n*
	Media	LI	LS	
<b>Severa discapacidad cognitiva</b>				
No	54.8	53.1	56.5	2,034
Sí	48.3	43.1	53.5	580
<b>Depresión</b>				
No	55.8	54.0	57.7	1,783
Sí	46.1	42.1	50.2	189
<b>Discapacidad física</b>				
No	56.7	54.9	58.5	1,729
Sí	43.4	40.0	46.7	816

## Discusión

Los resultados obtenidos tienen la ventaja de que provienen de una muestra nacional, probabilística y representativa de un estudio de adultos mayores costarricenses cuya suplementación con DHEAS

es nula o muy poco común. Lo anterior es una ventaja porque facilita información sobre los niveles de esta hormona en la población general, asintomática, de un país latinoamericano. Además de medir los valores de DHEAS, se analizaron sus relaciones con algunas características sociodemográficas: el estilo de vida; el estado nutricional y de salud, el autorreporte de enfermedades y el estado del deterioro cognitivo medido mediante la prueba Mini-Mental.

Las diferencias por sexo y edad que se observaron son esperadas y corresponden al comportamiento descrito para esta hormona (DHEAS).<sup>15</sup> Se ha documentado que las mujeres sufren una caída importante de DHEAS al llegar la menopausia<sup>16</sup> y que la mayor concentración en los hombres puede atribuirse a la sulfatasa esteroidea que degrada los andrógenos. Al tener una sola copia del gen en el cromosoma X, los hombres pueden tener menos sulfatasa esteroidea y, por consiguiente, concentraciones más altas de DHEAS.<sup>17</sup> La tendencia de estos resultados, así como los valores medios observados, coincidieron con lo encontrado en otras poblaciones de personas adultas mayores.<sup>18,19</sup> En comparación con la población taiwanesa, los valores promedio fueron

considerablemente menores en Costa Rica, lo que puede deberse a las diferencias de composición por edad de las muestras, a pesar de tratarse de adultos mayores en ambos casos.

Las relaciones de DHEAS con distintos aspectos del estilo de vida siguen la dirección esperada. Personas obesas o con bajo peso presentaron valores promedio de DHEAS menores que aquellas con valores del IMC normal. De igual forma, quienes consumían pocas calorías o eran sedentarios también mostraron valores promedio bajos. Algunas variables mostraron una dirección inesperada y difícil de explicar de acuerdo con lo reportado por Gerstein *et al* 2010.<sup>20</sup> Por ejemplo, la baja educación y el reporte de una mala situación económica se asocian con un buen perfil para el DHEAS.

Entre quienes eran sedentarios o tenían una discapacidad física, la cual probablemente les impedía un adecuado movimiento, se presentaron valores promedio de DHEAS más bajos. Este hecho, adicional al que ya implícitamente aporta la edad, se traduce también en envejecimiento muscular, que puede llevar a la disminución de la fuerza y la funcionalidad del adulto mayor, fenómeno conocido como *sarcopenia*.

La reducción de la masa muscular esquelética se ha reportado mayormente en hombres. Aunque existen varios mecanismos que influyen en la reducción de la masa muscular, se observó que los niveles séricos de DHEA se correlacionaron con el porcentaje corporal graso y magro en hombres, pero no en mujeres.<sup>21</sup>

De acuerdo con la literatura científica, los mecanismos de acción y los roles clínicos que juega DHEAS con la presencia de algunas enfermedades no son claros. Se han observado relaciones inversas con algunas enfermedades como cáncer, enfermedad cardiovascular, Alzheimer, función inmune y progresión de VIH.<sup>7,22</sup> También se cree que la DHEA tiene una influencia protectora en la salud cardiovascular al aumentar la proliferación y la función de las células endoteliales.<sup>23</sup> En este estudio, las personas que informaron padecer enfermedades crónicas muestran niveles medios de DHEAS por debajo de quienes no las reportan.

Un caso particular, dado su impacto en la salud pública, es el de la diabetes. Algunas investigaciones muestran que los altos niveles de DHEAS generan un efecto protector contra el

comienzo de diabetes tipo 2 en hombres, pero no en mujeres.<sup>24</sup> También, los niveles altos de DHEAS aumentan no solo la secreción de insulina del páncreas sino también la sensibilidad a la insulina del hígado, en el tejido adiposo y el músculo.<sup>25</sup> Este estudio encontró, que quienes reportan padecer diabetes en la población adulta mayor costarricense tienen en promedio 5 mg/dl menos que aquellos que no la reportan. Sin embargo, no es claro si los niveles más bajos de DHEAS fueron consecuencia de una enfermedad crónica o una correlación con la fisiopatología general, por lo que los resultados deben ser interpretados con cautela.

Adicionalmente, los efectos de DHEAS en el procesamiento emocional continúan siendo explorados debido a que las hormonas esteroideas, como el rol que DHEAS juega, son importantes porque modulan la forma en que procesamos las emociones y pueden tener efectos de mejora del estado de ánimo. Se ha documentado que niveles más altos de DHEA y DHEAS pueden reducir la actividad en las regiones del cerebro involucradas en la generación de emociones negativas.<sup>26,27</sup> En la población adulta mayor investigada, las personas deprimidas tuvieron en promedio valores medios de DHEAS significativamente más bajos que quienes no lo estaban, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura.

Como parte del proceso de envejecimiento por el que atraviesa la población de Costa Rica, este estudio es de particular importancia dada la limitada presencia de investigaciones de este tipo en países en desarrollo y latinoamericanos. En Costa Rica se ha descrito el comportamiento de ciertos factores asociados a la salud del adulto mayor costarricense, pero este es el primer reporte básico en relación con el estado de DHEAS en adultos mayores.

En síntesis, las diferencias por sexo y edad observadas, así como el comportamiento de la distribución de DHEAS, son esperadas y corresponden a lo descrito en la literatura para esta hormona. Eventos adversos en salud, como reporte de padecimiento de enfermedades crónicas, valores extremos de IMC, sedentarismo, discapacidad y depresión están asociados a niveles medios o bajos de DHEAS.

Finalmente, se requiere más investigación en esta línea para determinar, por ejemplo, si la suplementación con DHEAS es requerida en esta población<sup>28</sup> y cómo el DHEAS se relaciona e influye en otros eventos de salud.

## Referencias

1. Leowattana W. DHEAS as a new diagnostic tool. *Clin Chim Acta*. 2004;341:1–15. DOI: 10.1016/j.cccn.2003.10.031
2. Dong Y, Zheng P. Dehydroepiandrosterone sulphate: action and mechanism in the brain. *J Neuroendocrinol*. 2012;24:215–24. DOI: 10.1111/j.1362826.2011.02256
3. Pluchino N, Drakopoulos P, Bianchi-Demicheli F, Wenger JM, Petignat P, Genazzani AR. Neurobiology of DHEA and effects on sexuality, mood and cognition. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2015;145:273–80. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2014.04.012
4. Valenti G, Denti L, Maggio M, Ceda G, Volpato S, Bandinelli S, *et al*. Effect of DHEAS on skeletal muscle over the life span: the inchianti study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59:466–72. DOI: 10.1093/gerona/59.5.m466.
5. Forsblad-d’Elia H, Carlsten H, Labrie F, Konttinen YT, Ohlsson C. Low serum levels of sex steroids are associated with disease characteristics in primary sjogren’s syndrome; supplementation with dehydroepiandrosterone restores the concentrations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:2044–51. DOI: 10.1210/jc.2009-0106
6. Ohlsson C, Nethander M, Kindmark A, Ljunggren O, Lorentzon M, Rosengren BE, *et al*. Low serum DHEAS predicts increased fracture risk in older men: the MrOS Sweden Study. *J Bone Miner Res*. 2017;32:1607–14. DOI: 10.1002/jbmr.3123
7. Feldman HA, Johannes CB, McKinlay JB, Longcope C. Low dehydroepiandrosterone sulfate and heart disease in middle-aged men: cross-sectional results from the Massachusetts male aging study. *Ann Epidemiol*. 1998;8:217–28. DOI: 10.1016/s1047-2797(97)00199-3
8. Wu T, Chen Y, Zhou Y, Adi D, Zheng Y, Liu F, *et al*. Prognostic Value of dehydroepiandrosterone sulfate for patients with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Am Hear Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 2017;6. DOI: 10.1161/JAHA.116.004896
9. Berr C, Lafont S, Debuire B, Dartigues JF, Baulieu EE. Relationships of dehydroepiandrosterone sulfate in the elderly with functional, psychological, and mental status, and short-term mortality: a French community-based study. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996;93:13410–5. DOI: 10.1073/pnas.93.23.13410
10. Gleib DA, Goldman N, Weinstein M, Liu I-W. Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) and health: does the relationship differ by sex? *Exp Gerontol*. 2004;39:321–31. DOI:10.1016/j.exger.2003.11.003
11. Gersten O, Dow WH, Rosero-Bixby L. Stressors over the life course and neuroendocrine system dysregulation in Costa Rica. *J Aging Health*. 2010;22:748–71. DOI: 10.1177/0898264310367516
12. Rosero-Bixby L, Dow WH, Rehkopf DH. The Nicoya region of Costa Rica: a high longevity island for elderly males. *Vienna Yearb Popul Res*. 2013;11:109–36. DOI: 10.1553/populationyearbook2013s109
13. Kabagambe EK, Baylin A, Allan DA, Siles X, Spiegelman D, Campos H. Application of the method of triads to evaluate the performance of food frequency questionnaires and biomarkers as indicators of long-term dietary intake. *Am J Epidemiol*. 2001;154:1126–35. DOI: 10.1093/aje/154.12.1126
14. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, *et al*. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1982;17:37–49. DOI: 10.1016/0022-3956(82)90033-4
15. Rainey WE, Carr BR, Sasano H, Suzuki T, Mason JI. Dissecting human adrenal androgen production. *Trends Endocrinol Metab*. 2002;13:234–9. DOI: 10.1016/S1043-2760(02)00609-4
16. Scheffers CS, Armstrong S, Cantineau AE, Farquhar C, Jordan V. Dehydroepiandrosterone for women in the peri- or postmenopausal phase. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1. DOI: 10.1002/14651858.CD011066.pub2.
17. Quinn TA, Robinson S, Walker D. Dehydroepiandrosterone (DHEA) and DHEA sulfate: roles in brain function and disease. *Neurodegenerative Processes and Diseases*. 2018;13. DOI: 10.5772/intechopen.71141
18. Souza-Teodoro LH, de Oliveira C, Walters K, Carvalho LA. Higher serum dehydroepiandrosterone sulfate protects against the onset of depression in the elderly: findings from the english longitudinal study of aging (ELSA). *Psychoneuroendocrinology*. 2016;64:40-46. DOI:10.1016/j.psyneuen.2015.11.005
19. Goldman N, Gleib DA. Sex differences in the relationship between DHEAS and health. *Exp Gerontol*. 2007;42:979–87. DOI: 10.1016/j.exger.2007.05.005

20. Gersten O, Dow WH, Rosero-Bixby L. Stressors over the life course and neuroendocrine system dysregulation in Costa Rica. *J Aging Health*. 2010;22:748–71. DOI: 10.1177/0898264310367516
21. Becerra Urrego R, Galvis Ricon J. Perfil hormonal del envejecimiento muscular. *Repert Med y Cirugía*. 2011;20:217–24. DOI: 10.31260/RepertMedCir.v20.n4.2011.772
22. Feldman HA, Johannes CB, Araujo AB, Mohr BA, Longcope C, McKinlay JB. Low dehydroepiandrosterone and ischemic heart disease in middle-aged men: prospective results from the Massachusetts Male Aging Study. *Am J Epidemiol*. 2001;153:79–89. DOI: 10.1093/aje/153.1.79
23. Savineau JP, Marthan R, Dumas De La Roque E. Role of DHEA in cardiovascular diseases. *Biochemical Pharmacology*. 2013;85:718-26. DOI:10.1016/j.bcp.2012.12.004
24. Veronese N, Trevisan C, De Rui M, Bolzetta F, Maggi S, Zambon S, *et al*. Serum dehydroepiandrosterone sulfate and risk for type 2 diabetes in older men and women: the pro.V.A study. *Can J Diabetes*. 2016;40:158–63. DOI: 10.1016/j.jcjd.2015.09.013
25. Aoki K, Terauchi Y. Effect of dehydroepiandrosterone (DHEA) on diabetes mellitus and obesity. *Vitam Horm*. 2018;108:355–65. DOI: 10.1016/BS.VH.2018.01.008
26. do Vale S, Escera C. Dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone-sulfate and emotional processing. *Vitam Horm*. 2018;108:413–41. DOI: 10.1016/BS.VH.2018.01.022
27. de Menezes KJ, Peixoto C, Nardi AE, Carta MG, Machado S, Veras AB. Dehydroepiandrosterone, its sulfate and cognitive functions. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2016;12:24–37. DOI: 10.2174/1745017901612010024
28. Grimley Evans J, Malouf R, Huppert F, van Niekerk JK. Dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation for cognitive function in healthy elderly people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;2006. DOI: 10.1002/14651858.CD006221