

## LA GENTE AZUL DE TROUBLESOME CREEK

Seis generaciones después de que un huérfano francés llamado Martin Fugate se estableciera con su pelirroja novia estadounidense en las orillas del arroyo Troublesome Creek, en el este de Kentucky, su tataranieta nació en un hospital moderno no muy lejos de donde aún corre el arroyo.

El niño heredó lo larguirucho de su padre y la voz nasal de su madre. Lo que recibió de Martin Fugate fue la piel de color azul oscuro. "Era casi morada", recuerda su padre.

Los doctores estaban tan asombrados por el color de piel de Benjy Stacy que lo trasladaron en ambulancia desde la sala de maternidad del hospital cerca de Hazard a una clínica en Lexington. Dos días de pruebas no dieron ninguna explicación para la piel del color de una ciruela.

Se estaba preparando una transfusión cuando la abuela de Benjy habló: "¿Han oído de los Fugates azules de Troublesome Creek?", les preguntó a los médicos.

"Mi abuela Luna, por parte de mi padre, era una Fugate azul. Ella lo tenía bien mal", explicó Alva Stacy, el padre del niño. "Los doctores por fin llegaron a la conclusión de que el color de Benjy se debía a sangre heredada de generaciones anteriores".

La piel azul de Benjy era un legado de un gen recesivo encontrado a través de generaciones de los Fugate—también conocidos como la "gente azul" en las colinas y valles alrededor de Troublesome Creek y Ball Creek. 162 años antes del nacimiento de Benjy, Martin Fugate (que emigró a Kentucky en 1820) introdujo por primera vez esa decoloración a su línea familiar. No se menciona el color de la piel de Martin en las primeras historias de la zona, pero la tradición familiar dice que el propio Martin era azul. Por pura chiripa encontró y se casó con una mujer que tenía el mismo gen recesivo. De sus siete hijos, cuatro eran azules.

El clan Fugate siguió multiplicándose. Fugates se casaban con otros Fugates. Y se casaban con los que vivían más cerca de ellos. Todos vivían aislados del mundo, en cabañas de madera dentro del valle y por eso era natural que un chico se casara con la chica de al lado, aunque tuviera el mismo apellido. Los hijos azules de Martin Fugate se multiplicaron en este valle aislado.

Stacy recuerda que su suegro, Levy Fugate, era parte de la familia que era azul. "Corría en esa generación que vivía por todo Ball [Creek]", dice. "Se miraban como cualquier otro, salvo que tenían el color azul".

En 1960, un doctor llamado Madison Cawein, que trabajaba en una clínica de la Universidad de Kentucky en Lexington, empezó a oír rumores sobre la gente azul. "Soy hematólogo, así que algo así me va a despertar el interés", dice Cawein. Él iba y venía en coche entre Lexington y Hazard para recorrer las colinas y el valle en busca de los azules de los que había oído hablar.

"Eran más azules que el demonio", dice Cawein. "Bueno, como puedes imaginar, los examiné a fondo. Tras llegar a la conclusión de que no había evidencia de enfermedades cardíacas o pulmonares, dije: '¡Ajá!' y empecé a hacerles preguntas: 'Tienes algún pariente que es azul?' Entonces me senté y empezamos a trazar el árbol genealógico".

El doctor sospechaba que se trataba de la metahemoglobinemia, un raro trastorno sanguíneo hereditario que provoca un exceso de metahemoglobina. La metahemoglobina es una forma no funcional de la hemoglobina roja que transporta al oxígeno.

Cawein empezó a extraer muestras de sangre de las personas azules y analizó primero para la hemoglobina anormal. Los resultados fueron negativos. Desconcertado, recurrió a la literatura médica en busca de alguna pista. No fue hasta que encontró un informe de E. M. Scott's de 1960 en el *Journal of Clinical Investigation* cuando empezó a surgir una respuesta.

Scott había descubierto la metahemoglobinemia hereditaria entre los indígenas de Alaska. Scott especuló que la causa era la ausencia de la enzima diaforasa en sus glóbulos rojos. También concluyó que la condición se heredaba simplemente como un rasgo recesivo. En otras palabras, para padecer del trastorno, una persona tendría que heredar dos genes para ello, uno de cada padre. Alguien con solo un gen no padecería la enfermedad, pero sí podría transmitir el gen a su hijo.

Los alasqueños de Scott parecían coincidir con las personas azules de Cawein. Si la condición se heredara como un rasgo recesivo, aparecería con mayor frecuencia en una línea endogámica.

"Así que traje la nueva sangre y preparé mi informe enzimático", dijo Cawein. "Y por Dios, no tenían la enzima diaforasa", dijo asombrado. "Miré a otras enzimas y no había nada malo en ellas. Así que supe que teníamos el defecto definido".

Una vez aislada la deficiencia enzimática, el azul de metileno surgió en la mente de Cawein como el antídoto "perfectamente obvio". Cawein sabía por estudios anteriores que el cuerpo tiene un método alternativo para convertir la metahemoglobina. Para activarla es necesario añadir a la sangre una sustancia que actúe como "donante de electrones". Muchas sustancias lo hacen, pero Cawein eligió el azul de metileno porque se había utilizado con éxito y seguridad en otros casos y porque actúa rápidamente.

Cawein empacó sus bolsas y se preparó para revelar su gran descubrimiento. Fue a casa de Ritchie y los inyectó con 100 miligramos de azul de metileno. Cawein packed his bag and prepared to reveal his big discovery. He went over to the Ritchie's house and injected each of them with 100 milligrams of methylene blue.

"En unos minutos el azul desapareció de su piel", dijo el doctor. "Por primera vez en sus vidas, estaban rosados y encantados". El efecto del medicamento fue temporario porque el azul de metileno se elimina normalmente por la orina. Así que el doctor le dió a cada familia azul un suministro de pastillas de azul de metileno para que las tomaran a diario.

Benjy Stacy es uno de los últimos Fugates azules. Pocas semanas después de su nacimiento, Benjy perdió su tinte azul, y ahora es el niño de siete años de aspecto más normal que se pueda esperar. Sus labios y uñas siguen adquiriendo un tono azul púrpura cuando tiene frío o se enfada, una peculiaridad que intrigó tanto a los estudiantes de medicina que, tras el nacimiento de Benjy, se amontonaban alrededor del bebé e intentaban hacerlo llorar para ver cómo sus labios y uñas se volvían azules. "Benjy era muy popular en el hospital", dice su madre con una sonrisa.

Dado que Benjy era intensamente azul al nacer pero luego recuperó sus tonos de piel normales, se supone que ha heredado un solo gen para la enfermedad. Al tener sangre Fugate tanto por parte de su madre como de su padre, el niño podría haber recibido los genes de la deficiencia enzimática de cualquiera de las dos direcciones. Estas personas tienden a ser muy azules sólo al nacer, probablemente porque los recién nacidos tienen normalmente cantidades más pequeñas de diaphorasa. Con el tiempo, la enzima llega a niveles normales en la mayoría de los niños y a niveles casi normales en aquellos que, como Benjy, son portadores de un gen.

A medida que la minería del carbón y los ferrocarriles trajeron el progreso a Kentucky, los Fugate azules empezaron a salir de sus comunidades y a casarse con otras personas. La cepa de azul heredada comenzó a desaparecer a medida que el gen recesivo se extendía a familias en las que era poco probable que se emparejara con un gen similar.

*Adaptado de Trost, C. (1982). The Blue People of Troublesome Creek: The story of an Appalachian malady, an inquisitive doctor, and a paradoxical cure. Science 82.*

<https://web.archive.org/web/20180309180709/http://www.indiana.edu/~oso/lessons/Blues/TheBlues.htm>

## Fuentes

*Cawein, Madison y E.J. Lappat, "Hereditary Methemoglobinemia" en Hemoglobin, Its Precursors and Metabolites, ed. por F. William Sunderman, J.B. Lippincott Co., Philadelphia PA, 1964.*

*Cawein, Madison, et. al. "Hereditary diaphorase deficiency and methemoglobinemia". Archives of Internal Medicine, Abril, 1964.*

*Scott, E.M. "The relation of diaphorase of human erythrocytes to inheritance of methemoglobinemia", Journal of Clinical Investigation, 39, 1960.*