

El metanal sulfoxilato sódico antídoto metálico

Por ROGELIO CARRATALÁ

La difusión que, por investigaciones de Rosenthal, ha adquirido el tratamiento de la intoxicación mercurial con el metanal sulfoxilato de sodio ha hecho pensar en la posibilidad de que esta substancia, de manera más general, pueda extender su acción antidótica a otros metales.

La observación de que tal propiedad antidótica, en el caso del mercurio, se revela como resultado de un proceso de reducción —siendo fácil la comprobación in vitro del mismo— es lo que nos ha llevado a examinar si se realiza igualmente con otros tóxicos metálicos.

Ya en el caso particular del oro, P. y D. Bourgeois, bajo la dirección de Pasteur-Vallery-Radot, investigando si el antidotismo en cuestión es aplicable a las sales de oro, en una nota previa, han establecido su realidad aunque reconociendo no ser aún suficientemente preciso como para llegar a tentativas clínicas.

Por nuestra parte, hemos iniciado las investigaciones determinando: A) el grado de la reducción, in vitro y experimentalmente in vivo, determinada por el metanal sulfoxilato de sodio frente al mercurio, el oro, el cobre, el plomo, el bario, el bismuto, el antimonio; B) el grado de antidotismo, de la protección del metanal sulfoxilato de sodio, frente a las intoxicaciones experimentales por los indicados metales.

A) *Grado de la reducción determinada por el metanal sulfoxilato de sodio frente a diversos metales.* Esta investi-

gación ha sido realizada en dos aspectos: in vitro y en cierto modo in vivo. En el primer caso hemos obtenido los siguientes resultados:

CUADRO I.

REDUCCIÓN IN VITRO DEL METANAL SULFOXILATO DE SODIO Y METALES

MERCURIO	$Hg^{++} \rightsquigarrow \rightarrow$ Reducción inmediata a Hg^+
COBRE	$Cu^{++} \rightsquigarrow \rightarrow$ Reducción inmediata a Cu^+ . Si se calienta muy suavemente da el óxido de Cu.
ORO	$Au^{+++} \rightsquigarrow \rightarrow Au^+ \rightsquigarrow \rightarrow Au^0$. Reacción más lenta que con Hg y Cu.
PLOMO	$Pb^{++} \rightsquigarrow \rightarrow$ Se obtiene inmediatamente un precipitado blanco que si se calienta da un precipitado negro. ¿Pb metálico?
BARIO	$Ba^{++} \rightsquigarrow \rightarrow$ Se obtiene inmediatamente un precipitado blanco que no se modifica por el calor ¿ $SO_4 Ba$?
ANTIMONIO	$Sb^{+++} \rightsquigarrow \rightarrow$ (en solución francamente ácida). Da lentamente un color amarillo suave. Si se calienta, se obtiene un precipitado rojo de sulfuro de antimonio. Esto se debe a que en medio ácido la rongalita puede desprender SH.
BISMUTO	$Bi \rightsquigarrow \rightarrow$ (en medio ácido fuerte) Da inmediatamente un precipitado blanco que pasa rápidamente a negro. ¿ $S_3 Bi_2$? Seguramente por la misma razón que en el caso del Sb.

Es de hacer notar que la acción reductora del metanal sulfoxilato de sodio surge de sus funciones aldehido, sulfónica, etcétera.

b) Hemos deseado establecer la acción reductora del metanal sulfoxilato de sodio inyectándolo previamente al animal. La dosis mortal, por kilo de peso, en el conejo, por vía gástrica es de dos gramos y medio; por vía venosa es de un gramo y medio.

Se puede determinar la presencia o ausencia del sulfoxilato en la sangre del que lo recibió en la vena. Para ello, se mezcla 0.1 de centímetro cúbico de solución al 0.2 % de bicloruro de mercurio con 0.5 centímetro cúbico de suero del paciente. Con sueros normales no se produce enturbiamiento, en cambio con sueros que contengan sulfoxilato se produce un precipitado. Esta investigación, en el caso de intoxicados con mercurio tratados con sulfoxilato, se practica corrientemente para determinar la ausencia en sangre del antídoto lo que permite otra inyección en la vena, generalmente de cuatro a seis horas después de la primera.

Aplicando este método a los otros metales, en soluciones diversas, nos ha permitido comprobar que con la inyección de sulfoxilato en la vena del conejo en cantidad de 0 gr. 80 a 1 gr. 20, por kilo de peso, se logra que el suero de la sangre extraída, en este caso, dentro de los 20 a 50 minutos siguientes a la inyección del antídoto, precipite con las indicadas soluciones metálicas con intensidad diversa: es pronunciado el enturbiamiento con las soluciones de mercurio; menor con las de oro, cobre y bario y poco aparente con las de plomo, antimonio y bismuto.

Todos los resultados hasta aquí obtenidos hacen pensar que el metanal sulfoxilato de sodio pueda constituir no solo un antídoto del mercurio sino que también de buen número de otros tóxicos metálicos. Es por esta circunstancia que, procurando la prueba experimental y fundamental de estos hechos, hemos acudido a examinar si tal eficacia se extiende frente a la intoxicación misma provocada por tales cuerpos.

B) *Investigación del antidotismo entre metales y el metanal sulfoxilato de sodio.* Para estas determinaciones nos hemos valido, en todos los casos, de soluciones de metanal sulfoxilato de sodio al 5 % y 20 %. Las investigaciones se han efectuado en conejos y perros en algunas circunstancias, administrando el tóxico y el antídoto, según los casos, por las vías gástricas y endovenosas. Se ha realizado primero la administración de la mezcla metal-antídoto; luego se ha dado el

antídoto antes y en otros casos inmediatamente a continuación del tóxico, ya sea aprovechando la sonda gástrica ya colocada o por la misma aguja en el caso de la vía venosa; por último, el antídoto se administró a diferente cantidad de minutos después del tóxico. En el antidotismo que se estudia es de capital importancia, como se verá, el momento de la administración del antídoto con respecto al tóxico.

1º—MERCURIO.— En un anterior trabajo (1), en el que hemos determinado el problema planteado por Rosenthal, ha sido ampliamente estudiado el antidotismo mercurio-sulfoxilato de sodio. Los resultados del mismo revelan que el sulfoxilato administrado en mezcla o inmediatamente a continuación por vía gástrica o endovenosa con el tóxico, es capaz de neutralizar en el conejo seis y aun más dosis mortales. En el perro, en esas condiciones, el resultado es también excelente aunque no tanto como en el conejo. Los resultados, si bien favorables, varían con respecto a los anteriores cuando el antídoto se administra 10, 20 o 60 minutos después del tóxico, administrado por vía gástrica o endovenosa. Es así que, a los 10 y en ocasiones aun a los 20 minutos, el antídoto llega a neutralizar hasta dos dosis mortales; a los 60 minutos no se salvan los animales casi en ningún caso. Estos resultados no varían aun cuando se realiza la administración del antídoto por la vía gástrica o endovenosa. Las conclusiones experimentales nos demuestran que el agua albuminosa, el hiposulfito de sodio o el metanal sulfoxilato de sodio tienen, cuando su acción es inmediata o casi inmediata a la ingestión del tóxico, buenas posibilidades de neutralizar la acción de éste. En cambio, cuando ha transcurrido cierto tiempo entre la ingestión del tóxico y la intervención del antídoto, la mejor medicación la constituye, por esos mismos resultados, el sulfoxilato de sodio. La elección de este antídoto se

(1) **Profesor R. Carratalá, doctor Carlos Guerra.** — Estudio experimental comparativo sobre la acción antidótica de diversas sustancias en la intoxicación determinada por el mercurio. "La Semana Médica", n.º. 22, 1936.

muestra igualmente lógica cuando el tóxico ha sido introducido experimentalmente por la vía venosa.

2°—ORO.— Determinada en el conejo, por vía venosa, la dosis mortal de hiposulfito de oro y sodio comprobamos que ella es, término medio, de 110 miligramos por kilo de peso. La sintomatología se ha caracterizado con estas dosis mortales por intranquilidad, acentuada disnea, taquicardia, hipotermia, alucinaciones, convulsiones tónicas, clónicas, opistótonos, etcétera.

Examinando el probable antidotismo oro-sulfoxilato de sodio los resultados (ver cuadro II) revelan que el sulfoxila-

CUADRO II.

EL METANAL SULFOXILATO DE SODIO COMO ANTÍDOTO DE LA INTOXICACIÓN POR EL ORO

Animal	Núm	Hiposulfito de oro y sodio (miligramos p/kil. de peso)	Sulfoxilato de sodio de 5 o/o a 20 o/o (por kilo)	Intervalo ent. la administ. del oro y el antidoto	Resultado	
					Viven	Mueren
Conejo	3	0. gr. 110	0. gr. 80	Mezclado	3	—
id	4	0 gr 220	0. gr. 86	id	4	—
id	4	0 gr. 330	0. gr. 80	id	3	1
id	4	0. gr. 220	0. gr. 80	Antes el antidoto	4	—
id	3	0. gr. 330	0. gr. 80	id	3	—
id	4	0. gr. 220	0. gr. 80	A continuación del tóxico	3	1
id	3	0. gr. 330	0. gr. 80	id	2	1
id	4	0. gr. 220	0. gr. 80	3 minutos	2	2
id	4	0 gr 220	0. gr. 80	5 id	—	4
id	3	0 gr 110	0. gr. 80	10 id	1	2

to de sodio administrado, por vía venosa, antes que el tóxico o mezclado uno y otro o bien a continuación, por la misma aguja, del tóxico, neutraliza hasta tres dosis mortales debiendo establecerse que la protección se realiza mejor si el antidoto se proporciona antes que el tóxico o ambos mezclados que si el antidoto se da a continuación, por la misma agu-

ja, que el tóxico. La administración del antídoto tres minutos después del tóxico, sobre cuatro animales, proporciona dos muertes; 5 minutos después del tóxico, sobre cuatro animales, intoxicados como en el caso anterior con dos dosis mortales, mueren los cuatro.

Estos casos fatales deben ser explicados por la rápida fijación del metal tóxico, administrado a dosis mortales, sobre la célula renal lo que vendría a imposibilitar al antídoto, tardíamente administrado, para ejercer la función reductora total. En efecto, repetidas veces hemos realizado la observación en animales salvados, sacrificados a los dos o tres días de efectuado el antidotismo, del aparente buen estado de los riñones mientras que, en conejos testigos con la misma dosis de tóxico pero sin antídoto o bien en que éste fué tardíamente administrado, los riñones se mostraron aumentados de volumen, con todas las manifestaciones de la nefritis. Estos resultados revelan como es de importante, frente a la intoxicación, el momento de la administración del antídoto.

3^o—COBRE.— Las pruebas experimentales que hemos realizado en el conejo para determinar la dosis mortal de sulfato de cobre revelan que, por vía gástrica, término medio, resulta de 0. gr. 60 por kilo de peso y por vía venosa de 0. gr. 12, por kilo de peso. La sintomatología se caracteriza, en general, por la debilidad muscular, marcha vacilante, laxitud, calambres en los miembros inferiores y terminación en parálisis del corazón y de la respiración.

La eficaz acción experimental del metanal sulfoxilato de sodio en la intoxicación cúprica se caracteriza (ver cuadro III) por la semejanza que ofrece con el antidotismo bario-sulfoxilato de sodio. En efecto, los resultados experimentales demuestran que los antidotismos cobre-sulfoxilato y bario-sulfoxilato son bastante aproximados.

La administración del antídoto, por vía gástrica o venosa, antes o inmediatamente después del cobre, permite neutralizar hasta cuatro dosis mortales. Como en los casos anteriores, el antidotismo es siempre más real al administrar pre-

viamente el metanal sulfoxilato de sodio. Proporcionando este antídoto, tres minutos después del tóxico, ambos por vía venosa, se logra salvar los cuatro animales empleados e intoxicados con tres dosis mortales. Si el antídoto se inyecta cin-

CUADRO III.

EL METANAL SULFOXILATO DE SODIO COMO ANTÍDOTO DE LA INTOXICACIÓN DETERMINADA POR EL SULFATO DE COBRE

Animal	Número	Sulfato de cobre por kilo de peso		Sulfoxilato de sodio por kilo		Intervalo ent. la administ. del cobre y el antídoto	Resultado	
		Vía gástrica	Vía venosa	Vía gástrica	Vía venosa		Viven	Mueren
Conejo	2	1 gr. 20		2 grs.		Ant. el ant	2	—
id	2	2 grs.		2 grs.		Ant. el ant.	2	—
id	2		0. gr. 24		0. gr. 80	A continua.	2	—
id	2		0. gr. 40		0. gr. 80	A continua.	1	1
id	4		0 gr. 56		0. gr. 80	3 min. desp.	4	—
id	4		0. gr. 12		0. gr. 80	5 min. desp.	5	1
id	4		0. gr. 24		0. gr. 80	5 min. desp.	1	3

co minutos después del tóxico, siempre ambos por vía venosa, sobre cuatro animales, con una dosis mortal, se salvan tres y muere uno; con dos dosis mortales, con la misma diferencia de tiempo, sobre cuatro animales salva uno y mueren tres.

4º—BARIO.—La determinación de dosis mínima mortales de cloruro de bario en el perro y conejo, por vía gástrica y endovenosa, nos ha proporcionado estos resultados: en el perro, por vía de ingestión, la dosis mortal, por kilo de peso, es de 0. gr. 10; por vía venosa, es de 0. gr. 003, por kilo de peso; esta dosis equivale a una toxicidad treinta y cinco veces mayor que aquella obtenida por vía gástrica. El perro se muestra más sensible a la acción tóxica del bario que el conejo. En efecto, en este último, la dosis mínima mortal por vía gástrica es de 0. gr. 50 y por vía venosa de 0. gr. 020. La sintomatología mórbida se revela con algunas variantes según la vía de absorción. La ingestión del producto se caracteriza, en todos los animales observados, por diarreas fre-

cuentes, acuosas, acompañadas en general de violento tenesmo. Se explica la diarrea en los casos de ingestión por la acción directa del bario sobre el intestino. La acción vomitiva es manifiesta solo en el perro. Estos síntomas, que se presentan al principio, se siguen de fenómenos de resolución muscular; los animales no pueden tenerse sobre sus patas y a medida que esta resolución muscular se acentúa se les ve acostarse sobre un flanco. La parálisis de las extremidades posteriores se extiende progresivamente; casi siempre se observa que el corazón continúa latiendo algún tiempo después de la muerte; esto revelaría que la fibra estriada es atacada antes que la fibra cardíaca. Los movimientos respiratorios se hacen poco a poco más escasos.

En cambio, por vía venosa, se comprueba que buena parte de los animales mueren a causa de la insuficiencia progresiva, más o menos rápida, del corazón y, a veces, luego de convulsiones violentas con paro respiratorio.

Los resultados que ofrece el estudio de la acción del metanal sulfoxilato de sodio sobre el bario (ver cuadro IV) revelan que el antídoto administrado, por vía gástrica o venosa, a perros y conejos, antes que el tóxico o bien a continuación de éste, por la misma aguja, neutraliza hasta casi cuatro dosis mortales, debiendo establecerse mayor eficacia cuando el antídoto se proporciona antes. La administración del metanal sulfoxilato de sodio, tres minutos después del bario, ambos por vía venosa, permite salvar tres animales sobre cuatro intoxicados con tres dosis mortales; cinco minutos después del tóxico, sobre tres animales, con una dosis mortal, se salvan los tres; con dos dosis mortales, con la misma diferencia de tiempo, sobre cuatro conejos se salva uno y mueren tres.

5°—PLOMO, BISMUTO Y ANTIMONIO.— Hemos determinado las dosis mínimas mortales de estos tóxicos a fin de establecer la acción antidótica del metanal sulfoxilato de sodio. Las dosis mortales, término medio, por vía gástrica, de plomo (nitrato) es de 0. gr. 50 por kilo de peso del animal;

la del antimonio (cloruro) es de 0. gr. 50, por kilo de peso. Por vía endovenosa, las dosis mortales, término medio, son:

CUADRO IV.

EL METANAL SULFOXILATO DE SODIO COMO ANTÍDOTO DE LA INTOXICACIÓN POR EL BARIO

Animal	Número	Cloruro de bario (milig. por kilo)		Sulfoxilato sódico (por kilo)		Intervalo ent. la administ. del bario y del antídoto	Resultado	
		Vía gástrica	Vía venosa	Vía gástrica	Vía venosa		Viven	Mueren
Perro	2	0. gr. 20		1 gramo		Ant. el ant	2	—
id	2	0. gr. 35		1 gr. 20		id	2	—
id	2		0 gr. 006		0 gr. 80	A continu. del tóxico	2	—
id	2		0 gr. 010		0. gr. 80	id	1	1
Conejo	4	0 gr. 90		2 grms.		Ant. el ant,	4	—
id	4	1 gr. 80		2 grms.		id	3	1
id	4		0 gr. 040		0. gr. 80	A continu.	4	—
id	4		0. gr. 080		0. gr. 80	id	2	2
id	4		0. gr. 060		0. gr. 80	3 minutos	3	1
id	3		0. gr. 020		0. gr. 80	5 minutos	3	—
id	4		0. gr. 040		0. gr. 80	5 minutos	1	3

para el plomo, 0. gr. 014; la del bismuto (cloruro), 0. gr. 020 y la del antimonio, 0. gr. 006.

La acción antidótica del metanal sulfoxilato de sodio frente a estas intoxicaciones, aunque real, se muestra menos eficaz que con los otros metales hasta aquí considerados. Con el plomo, bismuto y antimonio, escasamente se salvan dos dosis mortales administrando al antídoto antes o inmediatamente después del tóxico. Proporcionando al antídoto tres y cinco minutos después del tóxico, los resultados obtenidos con estos tres metales son aun demostrativos del antidotismo pero ya evidentemente inferiores desde que excepcionalmente se logra salvar más de una dosis tóxica.

CONCLUSIONES

1°—Las diversas funciones que como aldehído, sulfónica, etcétera, se le confieren al metanal sulfoxilato de sodio señalan a esta substancia como reductor metálico. La eficacia que Rosenthal le reconociera, en este sentido, para el mercurio cabe extenderla a otros metales como el oro, el cobre, el bario, el plomo, el antimonio, el bismuto, etcétera.

2°—La comprobación de la reducción sulfoxilato-metal la hemos obtenido in vitro sometiendo soluciones de metales a la acción del antídoto. También la hemos verificado inyectando el metanal sulfoxilato al organismo animal y sometiendo las soluciones metálicas a la acción del suero sanguíneo de aquellos que lo contienen durante cierto tiempo.

3°—La demostración más acabada del antidotismo metanal sulfoxilato-metal la hemos logrado introduciendo experimentalmente por vía gástrica o endovenosa soluciones de metales y estableciendo el salvataje con soluciones del antídoto proporcionadas por las mismas vías.

4°—Cabe aceptar, a esta altura de nuestras investigaciones, resultados casi comparables a los obtenidos con el mercurio para con otros metales como el oro, el cobre y el bario. Con el plomo, el antimonio y el bismuto la acción antidótica del metanal sulfoxilato, aunque real, se muestra menos eficaz.

5°—La posibilidad de la aplicación a la clínica de estas conclusiones parece evidente no solo en lo que atañe al salvataje de manifestaciones agudas de intoxicación metálica atendidas con cierta precocidad sino que también en lo que se refiere al empleo preventivo de este antídoto en previsión de posibles accidentes a que lleva el uso terapéutico de los metales y en medicina del trabajo.

RESUMÉ

Le métnal sulfoxilate sodique comme antidote métallique. Par le Dr. Rogelio Carratalá. Professeur titulaire de Toxicologie à la Faculté de Médecine de l'Université de La Plata.

1º) Les divers fonctions que comme aldehyde, sulfonique, etc. le sont conférées au métnal sulfoxilate de sodium signalent cette substance comme reducteur métallique. L'efficacité que Rosenthal le reconnaît, en ce sens, pour le mercure, on peut l'étendre à d'autres métaux comme l'or, le cuivre, le baryum, le plomb, l'antimoine, le bismuth, etc.

2º) La comprobation de la réduction sulfoxilate-métal nous l'avons obtenue in vitro, en soumettant des solutions de métaux à l'action de l'antidote. Aussi nous l'avons vérifiée injectant le métnal sulfoxilate à l'organisme de l'animal et en soumettant les solutions métalliques à l'action du sérum sanguin de ceux qui l'ont pendant un certain temps.

3º) La démonstration plus achevée de l'antidotisme métnal sulfoxilate-métal nous l'avons obtenue introduisant expérimentellement par voie gastrique ou endoveineuse des solutions de métaux à doses mortelles et on établi le sauvetage avec des solutions de l'antidote proporcionnées par les mêmes voies.

4º) Nous pouvons accepter, alors, des résultats presque comparables à ceux obtenus avec le mercure en rélation à d'autres métaux comme l'or, le cuivre et le baryum. Avec le plomb, l'antimoine et le bismuth l'action antidotique du métnal sulfoxilate, malgré réel, elle se montre moins efficace.

5º) La possibilité de l'application de ces conclusions à la clinique paraît évident non seulement sur ce qui se rapporte à l'emploi preventif de ce antidote prévoyant de possibles accidents qui amene l'usage thérapeutique des métaux et en médecine du travail.

ABSTRACT

The sodic sulphoxilate metanal as metallic antidote. By Dr. Rogelio Carratalá. Titular professor of Toxicology of the Faculty of Medicine of the University of La Plata.

1º. The several functions that, as aldehyde, sulphonic, etc. are given to the sodic sulphoxilate metanal, point out this substance as

metallic reductor. The efficiency that Rosenthal recognizes it, in this sense, to the mercury, may be enlarged to other metals such as gold, copper, barium, lead, antimony, bismuth, etc.

2º) The comprobation of sulphoxilate-metal reduction is obtained in vitro putting metals solutions to the antidote action. It is also obtained injecting sulphoxilated metanal to the animal organism and putting metallic solutions to the action of the sanguineous serum of those which have it during a certain time.

3º) The most complete demonstration of the metanal sulphoxilate-metal antidotism has been obtained introducing experimentally by gastric or endovenous way metals solutions in mortal doses and doing the salvation with antidote solutions given in the same ways.

4º) Un to now, results almost comparable to those obtained with the mercury in relation to other metals such as gold, copper, and barium, may be accepted. With lead, antimony and bismuth the sulphoxilated metanal antidotic action, though real, is less active.

5º) The possibility of the application of these conclusions to the clinic, seems evident, not only for the salvation of sharp manifestations of the metallic intoxication attended precociously but also in the preventive employ of this antidote foreseeing possible accidents which metal therapeutic use may cause and in "working medicine".

ZUSAMMENFASSUNG:

Das Metanal Natrium Sulfoxylat als metalisches Gegengift, von Dr. Rogelio Carratalá, Professor Titular der Toxikologie, der Fakultät der wissenschaftlichen Medizin, der Universitat Nacional, von La Plata.

1º. Die verschiedenen Tätigkeiten, welche anstossend an das Aldehyd, sulfonico usw, eingereit werden, bezeichnen gleichsam das Metanal sulfonico von Natrium, als reduzierendes Metal. Die Wirksamkeit, welche Rosenthal in diesem Sinne ihm anerkannt hatte, für das Quecksilber muss man auseinanderlegen auch andere Metale, wie das Gold, das Kupfer, das Barium, das Blei, das Antimon, das Bismut usw.

2º. Die Bestätigung der Sulfoxylat-Metal-Vermindeung haben wir erhalten in Vitro durch Unterziehung von Metallösungen in der Wirkung des Gegengiftes. Auch haben wir es wahrgemacht, in Ve-

rabreichung von Injektionen an Tierorganismen und unterziehend diese Metallösungen der Blutwirkung von denselben, welche es eine bestimmte Zeit in sich behielten.

3°. Den besten ausgeführten Beweis von dem Gegengift Metanal Sulfoxylat haben wir bekommen durch experimentelle Einfuhr, durch den Magenweg oder Endovenösenweg, Metallösungen in tödlicher Dosis und die aufgebaute Rettung mit Lösungen des Gegengiftes proporzioniert abgeglichen in den selben Wegen.

4°. Wir müssen annehmen in diesen Höhepunk unserer Untersuchungen, dass wir fast dieselben Erfolge bekommen haben, verglichen mit dem Quecksilber, dem Kupfer und dem Barium. Mit dem Blei, dem Antimon, dem Bismut, die gegengiftliche Wirkung des Metanal Sulfoxylat ist weniger wirksam, wenn auch wahr.

5°. Die Möglichkeit für die Anwendung in der Klinik von diesem Beschluss erscheint richtig, nicht allein was die Rettung an den akuten Erscheinungsformen betrifft in der Metallvergiftung, behandelt mit gewisser Vorsicht, sondern auf was sich dieses Gegengift bezieht in dem Gebrauch dieses Vorbüugungsmittel in der Verhütung von den womöglichen Unfällen, in welchen therapeutischen Metale angewandtet werden und auch in der medizinische Arbeit.