



Fecha de recepción: julio 12 de 2021
Fecha de aceptación: marzo 8 de 2022

ARTÍCULO DE RELEXIÓN

<https://dx.doi.org/10.14482/sun.38.3.610.72>

Planteamiento del problema de un proyecto de investigación: escritura y formulación en ciencias de la salud

*Problem statement in a research project:
writing and formulation in the health sciences*

SILVIA MARGARITA VERGARA-JAIMES¹, SARA BOTERO-BOLÍVAR²,
JORGE HERNANDO DONADO GÓMEZ³

¹Médica Universidad de la Sabana. silviaveja@unisabana.edu.co.

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3550-2433>

² Estudiante medicina Universidad de Antioquia. sara.botero2@udea.edu.co.

Orcid: <https://orcid.org/0000-00018171-6366>

³ Médico internista Universidad Pontificia Bolivariana, magíster en Epidemiología Universidad de Antioquia, Hospital Pablo Tobón Uribe. Profesor Universidad de Antioquia. jdonado@hptu.org.co. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8581-2267>

Correspondencia: Silvia Margarita Vergara-Jaimes. Facultad de Medicina, Universidad de la Sabana, Campus del Puente del Común Km 7, Chía (Colombia). silviaveja@unisabana.edu.co

RESUMEN

El planteamiento del problema de investigación es el punto de partida de toda investigación científica y es de suma importancia que se realice adecuadamente. Por esta razón, es fundamental tener claro que el desarrollo de un adecuado problema de investigación es un proceso complejo y está compuesto por cinco partes. En primer lugar, se debe definir la condición clínica de interés y tener total claridad sobre ella; se recomienda escribir una pequeña descripción de la enfermedad que sirva como marco de referencia para el problema. Posteriormente, se debe expresar el problema en términos de una situación adversa o negativa (morbilidad, mortalidad, costos, entre otros), bien sea para el paciente, su familia, el sistema de salud o la sociedad. En tercer lugar, el problema de investigación implica que haya un vacío o discrepancia en el conocimiento sobre dicha situación negativa; para identificarlo es necesario llevar a cabo una revisión completa y precisa de la literatura, idealmente una revisión sistemática, con el fin de tener presente las respuestas encontradas en investigaciones previas. Luego, se deben estimar las implicaciones o beneficios prácticos que pueda traer el resolver dicho problema. Finalmente, el problema de investigación se debe concretar de forma justificada y estructurada, dando lugar a la pregunta de investigación. Además, el investigador debe determinar si su pregunta de investigación cumple con los elementos necesarios para ser adecuada, los cuales se resumen en la mnemotecnica FINER (factible, interesante, novedosa, ética y relevante).

Palabras clave: epidemiología, investigación, diseño de investigación, pregunta de investigación.

ABSTRACT

The research problem statement is the starting point of all scientific research, and it is crucially important that this step is carried out correctly. For this reason, it is essential to be aware that the development of a suitable research problem is a complex process that has five parts. First, the clinical condition of interest must be defined, and it is essential to have total clarity about it; it is recommended to write a short description of the disease that serves as a frame of reference for the problem. Subsequently, the problem must be expressed regarding an adverse situation (morbidity, mortality, costs, among others), either for the patient, family, the health system, or society. Third, the research problem implies that there's a gap or discrepancy in current knowledge about said negative situation; to identify it, it is necessary to carry out a comprehensive review of the literature to consider the answers found in previous research. Then, the practical implications or benefits of solving said problem must be estimated. Finally, the research problem must be specified in a justified and structured manner giving place

to the research question. In addition, the researcher must be able to determine if his research question meets the necessary elements to be adequate, which are summarized in the mnemonic FINER (feasible, interesting, novel, ethical and relevant).

Keywords: epidemiology, research, research design, research questions.

La investigación es el proceso dedicado a responder interrogantes o problemas de interés sobre un aspecto de la realidad mediante la recopilación sistemática y rigurosa (medición de variables por observación / experimentación), análisis e interpretación de datos para acceder a un conocimiento nuevo generalizable con pretensión de verdad.

El planteamiento del problema de investigación es el punto de partida de toda investigación científica, y realizar este paso erróneamente suele significar la aparición de dificultades en el proceso subsiguiente. Es por esta razón que se le debe prestar especial atención y, así mismo, es de gran importancia tener claro su concepto (1).

Definición y componentes de un problema de investigación en ciencias de la salud

Muchas veces se tiene la idea errónea de que un problema de investigación es la ausencia de conocimiento. Sin embargo, el planteamiento del problema de investigación va más allá y está compuesto por cinco pasos (2,3):

Definir la condición clínica de interés

El planteamiento del problema se inicia definiendo la enfermedad o condición clínica sobre la cual se pretende investigar, pues no es posible establecer adecuadamente el problema de investigación sin tener total claridad sobre la condición específica. Se recomienda escribir una pequeña descripción de la enfermedad que sirva como marco de referencia para el problema.

Expresar el problema

El segundo paso consiste en establecer el problema como una situación adversa o desfavorable, que puede ser expresada en términos de mortalidad, morbilidad, malestar, discapacidad, deterioro de la calidad de vida, costos y carga de la enfermedad (4). Esta situación puede ser negativa desde la perspectiva del paciente, su pareja, núcleo familiar, institucional o la sociedad y se pre-

senta a nivel local, nacional o internacional (2,3). Los términos en los cuales se puede expresar un problema se resumen en la tabla 1, modificando la clásica mnemotecnía de las “6 D” (en inglés, *death, disease, discomfort, disability, dissatisfaction, destitution*), a la cual se le adiciona una séptima variable para la carga del cuidador (en inglés, *dedicated care*) (4,5).

Tabla 1. Términos para expresar un problema en ciencias de la salud (7D)

Mortalidad (<i>Death</i>)	Puede expresarse por medio de medidas de mortalidad (tasa, incidencia), Years of Life Lost (YLL) (6) o medidas de supervivencia.
Morbilidad (<i>Disease</i>)	Puede expresarse por medio de la incidencia y prevalencia de la enfermedad y sus complicaciones. La morbilidad puede ser física (CIE-11) (7) o psicológica / psiquiátrica (DMS-5) (8).
Incomodidad o malestar (<i>Discomfort</i>)	Se refiere a la presencia de síntomas, como disnea, prurito, tinnitus, constipación o dolor. Existen escalas que permiten medirlos, como la escala de Borg modificada en disnea o la Escala Visual Análoga (EVA) en dolor.
Discapacidad (<i>Disability</i>)	Incluye la discapacidad sensorial, física, mental e intelectual para llevar a cabo actividades de la vida diaria, escolares, laborales, o sociales. Puede ser congénita o adquirida, transitoria o permanente. Se evalúa mediante la Clasificación Internacional del Funcionamiento y la Discapacidad (9). La discapacidad se mide a través del instrumento WHODAS 2.0 (10). La carga de la discapacidad a nivel poblacional se determina mediante índices como el Years Lost to Disability (YLD) (11) y el Disability Adjusted Life Year (DALY) (12).
Insatisfacción descontento (<i>Dissatisfaction</i>)	Hace referencia a la reacción emocional, la experiencia del paciente y su calidad de vida, medida por instrumentos genéricos como el SF-36, EQ-5D y WHOQoL-Bref. Se usan también otros parámetros como el Quality Adjusted Life Year (QALY).
Costos (<i>Destitution</i>)	En el marco microeconómico, hace referencia a las implicaciones económicas para el paciente, sus finanzas personales y las de su núcleo familiar; teniendo en cuenta costos directos, indirectos e intangibles. En el marco macroeconómico, hace referencia a los costos para el asegurador, el prestador de servicios o uso de recursos como consultas, días de hospitalización, uso de equipos e insumos (13).
Carga del cuidador (<i>Dedicated care</i>)	Se define como los desafíos que sienten los cuidadores de pacientes dependientes con respecto a su bienestar físico y emocional, las relaciones familiares, la situación laboral y financiera (14). La sobrecarga del cuidador constituye un factor de riesgo de morbimortalidad. La Escala de Zarit es un método que permite valorarla (15).

Fuente: elaboración propia.

En una misma condición clínica se pueden expresar los problemas en diferentes términos. Por ejemplo, la diabetes mellitus es una enfermedad de interés para la salud pública. La Federación Internacional de Diabetes (IDF) estimó que para 2019 cerca de 463 millones de adultos entre 20 y 79 años vivían con diabetes mellitus, lo que representa una prevalencia global del 9,3 %. Para este mismo año, la diabetes causó 4,2 millones de muertes y originó un gasto en salud de aproximadamente 760 billones de dólares. Además, esta enfermedad es responsable de múltiples complicaciones crónicas, como la retinopatía diabética (prevalencia del 12 %), la nefropatía diabética (36 %), o la neuropatía diabética (oscila entre el 16 y el 87 %), las cuales afectan la calidad de vida de los pacientes diabéticos (16). Por otro lado, es responsable de una alta carga global de enfermedad, con un porcentaje de DALYs en 2019 de 2,8 % (2,5 a 3,1 %) (17).

Documentar la controversia, discrepancia o vacío en el conocimiento existente

El tercer paso del planteamiento del problema consiste en identificar un vacío en el conocimiento, porque no se tienen respuestas o porque las conocidas hasta el momento no se consideran satisfactorias, dado que existen controversias o discrepancias entre las respuestas encontradas en investigaciones previas. Para establecer que realmente hay un vacío, se debería realizar una revisión exhaustiva de la literatura, idealmente una revisión sistemática, sobre el problema de interés. A partir de dicha revisión debe quedar documentado y referenciado los hechos que sustentan la existencia de la controversia o vacío. Es entonces esta incertidumbre sobre un hecho específico lo que el investigador desea resolver realizando mediciones en los sujetos de estudio de la investigación (2,3).

Estimar las implicaciones o beneficios prácticos de resolver el problema

El cuarto paso para plantear el problema de investigación es determinar el beneficio que se espera obtener al resolver el mismo. Una estrategia útil para establecerlo es hacerse las siguientes preguntas: ¿qué se hará con los resultados? y ¿cómo se espera que cambie el panorama de la condición clínica después de que se publique la investigación? (18). Al responder estas preguntas existirá una claridad acerca del valor que resulta de desarrollar la investigación, cómo aumentará el conocimiento y qué repercusiones tiene esta nueva potencial solución al problema.

Crear una pregunta de investigación estructurada

Finalmente, el problema de investigación será el que dé origen a la pregunta de investigación, pues esta es la forma en la que se concreta y se estructura el problema (19). Para poder plantear una adecuada pregunta es fundamental tener clara su estructura base.

En general, las preguntas de investigación se clasifican en preguntas de fondo (*background*) y específicas (*foreground*). Las preguntas generales sobre un problema clínico o una enfermedad se denominan “preguntas de fondo”. Estas preguntas suelen plantear el qué, cuándo, cómo, por qué y dónde de la condición o el tratamiento, con la mnemotecnía de las “6 W” (en inglés, *who, what, why, when, where* y *so what*). Este tipo de preguntas pueden responderse realizando estudios observacionales descriptivos (20-22).

Tabla 2. Preguntas de fondo o *background*

Preguntas para estudios observacionales descriptivos	
Who?	¿Quién?
What?	¿Qué?
Why?	¿Por qué?
When?	¿Cuándo?
Where?	¿Dónde?
So what?	¿Para qué?

Fuente: elaboración propia.

En cambio, las preguntas orientadas al paciente que implican la interpretación de una terapia o enfermedad y la consideración del riesgo frente al beneficio para un paciente o un grupo de pacientes se denominan “preguntas *foreground*”. Este tipo de preguntas clínicas complejas se responden mejor con estudios de investigación analíticos. Estas preguntas suelen comparar dos fármacos o tratamientos, dos métodos de diagnóstico o dos exposiciones (20,21).

La estructura PICO es el formato más conocido para desarrollar preguntas de investigación de tipo *foreground*, aplicando para estudios de investigación que aborden los temas de etiología, diagnós-

tico, tratamiento o pronóstico, en la cual se debe incluir la población, pacientes o problema que se va a estudiar, la intervención o la exposición que se va a evaluar, el control contra el cual se va a comparar y, por último, los “outcomes” o desenlaces que se van a tener en cuenta durante el estudio (23). Se resalta que, según el tipo de pregunta de investigación que se esté realizando y la intención de la misma, se pueden incluir o cambiar algunas letras de la estructura PICO base (24). El investigador debe tener claro la razón por la cual escoge cada uno de los componentes de su pregunta de investigación y dichas justificaciones deben estar basadas en la evidencia disponible hasta el momento.

En la siguiente tabla se muestra la estructura base de la pregunta de investigación y cómo esta se modifica según el tipo de estudio (25,26).

Tabla 3. Estructura base de la pregunta de investigación y variaciones según el tipo de estudio específico

Estructura base: PICO	Estudios experimentales: PICOP	Estudios observacionales analíticos: PECO	Revisiones sistemáticas de la literatura y metaanálisis: PICOS
Población	Población	Población	Población de los estudios primarios que se incluirán
Intervención	Intervención	Exposición	Intervención
Control	Control	Control	Comparación
Outcomes/	Outcomes	Outcomes	Outcomes
Desenlaces	Propósito		Study desing

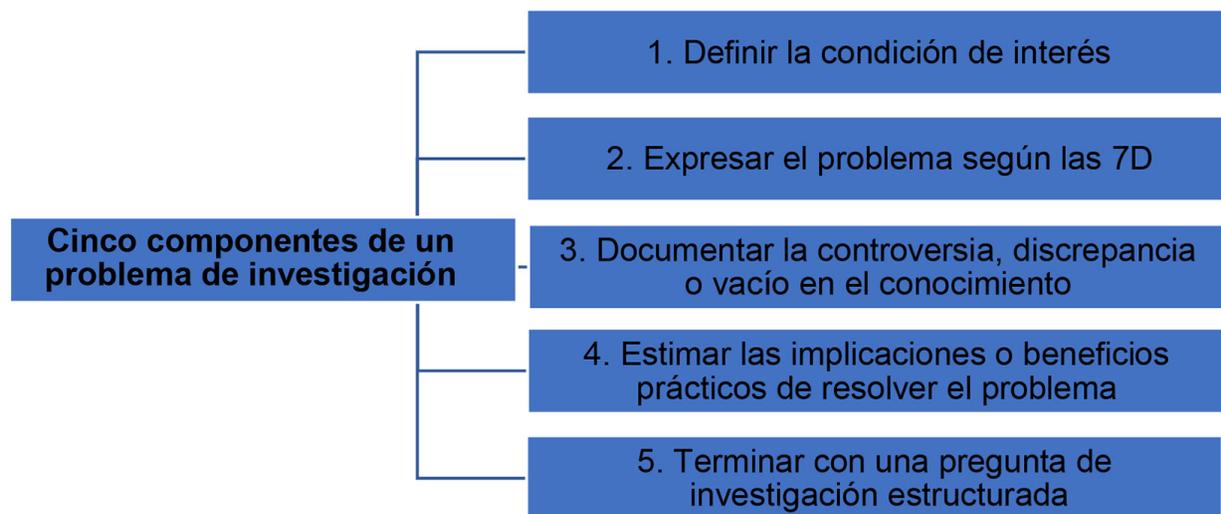
Fuente: elaboración propia.

En los estudios experimentales tipo ensayos clínicos aleatorizados es importante establecer el propósito de la pregunta. Dicho propósito puede ser de superioridad en caso de que se busque demostrar que la intervención novedosa es mejor que el control; de equivalencia, en caso de que se busque demostrar que ambas tienen una efectividad similar, o de no inferioridad, en caso de que se busque demostrar que la intervención es no inferior al control, especialmente cuando esta tiene ventajas como costos, disponibilidad, facilidad, menos eventos adversos, entre otros (27).

En los estudios observacionales, como estudios de casos y controles, estudios de cohortes y corte transversal, no se realizan intervenciones sobre los sujetos, sino que el investigador se limita a observar lo que naturalmente sucede con ellos según los factores a los que estos sean expuestos por diversos motivos. Por lo anterior, la pregunta no incluye una “I” de intervención, sino que esta es reemplazada por una “E” de exposición (25).

Por su parte, en las revisiones sistemáticas de la literatura o metaanálisis, adicionalmente se incluye una “S” al final de la pregunta que hace referencia al tipo de estudios primarios que serán incluidos. En las preguntas de investigación para revisiones sistemáticas de la literatura se debe especificar todas las características utilizadas para decidir si un estudio es elegible para su inclusión en la revisión, es decir, los componentes descritos en el marco PICO y otras características, como el diseño o tipo de estudio (28).

Esta estructura de la pregunta en formato PICO no aplica si se quiere validar una escala, proponer un modelo pronóstico, cualquier tipo de estudio descriptivo (como estudios de prevalencia o series de casos), un estudio de brotes infecciosos, cualquiera de los estudios de ciencias básicas que también son desarrollados por clínicos o para quien pretenda hacer investigación cualitativa.



Fuente: elaboración propia.

Figura 1. Componentes del problema de investigación

Deficiencias en la formulación del problema de investigación

El éxito de un proyecto de investigación depende de lo bien que un investigador formule la pregunta de investigación basado en el problema que haya identificado. Una pregunta de investigación bien formulada necesita una especificidad y precisión que guíe la ejecución del proyecto teniendo en cuenta la identificación de variables y la población de interés (20). Considerando que la definición del problema y la pregunta son el punto de partida de cualquier investigación científica, realizarlos de manera errónea puede comprometer los pasos subsecuentes y disminuir la validez de la investigación (24).

Existen múltiples deficiencias en la formulación del problema de investigación, algunas de las cuales son: no se informa detalladamente el origen del problema, es demasiado extenso, se están replicando estudios previos sin aportar información adicional, las preguntas no son explícitas, no se delimita el aporte real, la formulación es ambigua, confusa o técnicamente improcedente, el enunciado del problema incluye parte del método para resolverlo, o la concepción del problema carece de un enfoque crítico (1,20,24).

Evaluación de la calidad de la pregunta de investigación planteada:

Finalmente, se debe evaluar si la pregunta de investigación cumple con las características necesarias para ser adecuada, las cuales se resumen en la mnemotecnia FINER, explicada a continuación (20,26,29–32).

Factible: se debe contar con un número adecuado de sujetos según el tamaño estimado de la muestra, teniendo en cuenta los criterios de exclusión, los pacientes que se negarán a participar y las pérdidas en el seguimiento; se debe contar con la experticia técnica adecuada; debe ser posible en cuanto a tiempo y costos; y debe tener un alcance manejable.

Interessante o importante: tiene en cuenta la motivación que impulsa al investigador a responder su pregunta.

Novedosa: una pregunta de investigación puede ser novedosa si proporciona hallazgos nuevos, si amplía hallazgos previos o si confirma o refuta hallazgos previos.

Ética: la investigación debe cumplir con tener valor social, validez científica, selección equitativa de los participantes, relación riesgo beneficio favorable, aprobación por un comité de ética en investigación independiente, consentimiento informado y respeto por los participantes. Igualmente, los investigadores se deben adherir a los principios emanados en la Declaración de Helsinki para investigación en seres humanos (33).

Relevante: puede ser en diferentes contextos, como el conocimiento científico, políticas de salud pública o para direccionar investigaciones futuras.

En conclusión, el planteamiento del problema y la formulación de la pregunta son pasos fundamentales en el desarrollo de cualquier investigación en ciencias de la salud, a los cuales se les debe prestar especial atención, puesto que son el punto de partida y realizarlos de manera errónea puede traer consecuencias negativas sobre pasos subsecuentes de la investigación. Por esta razón, es de suma importancia tener claros los conceptos que fueron planteados anteriormente, con la intención de puntualizar los componentes y características que deben tener los problemas de investigación.

REFERENCIAS

1. Silva Ayçaguer LC. Deficiencias en la formulación de problemas de investigación en ciencias de la salud. *Metas Enferm* [Internet]. 2004;7(2):51-5. Disponible en: http://lcsilva.sbhc.net/Articulos/23.Deficiencias_en_la_formulacion_de_problemas_de_investigacion.pdf
2. Ramírez Herrera L, Gómez Pulido BE. El problema científico. En: *Metodología de la investigación para el área de la salud*. 2ª ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2013. p. 19-29.
3. Velázquez Díaz G, Escarza Mestas E, Barrientos Prieto R, Martínez Moyado RA. Selección de problemas de investigación. *Subsecretaría de regulación y fomento sanitario de México*. 1998.
4. Fletcher RH, Fletcher SW, Fletcher GS. Chapter 1: Introduction. In: *Clinical epidemiology*. 2016.
5. Boers M, Kirwan JR, Wells G, Beaton D, Gossec L, D'Agostino MA et al. Developing core outcome measurement sets for clinical trials: OMERACT filter 2.0. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(7):745-53.
6. Organización Mundial de la Salud. Years of life lost (YLL) (per 100 000 population) [Internet] [citado 19 mar 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/4427>

7. Publicación de la CIE-11 2022 [Internet] [citado 19 mar 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/11-02-2022-icd-11-2022-release>
8. American Psychiatric Association. *Guía de consulta de los criterios diagnósticos de DSM-5* [Internet]. 5th ed. 2014 [citado 19 mar 2022]. Disponible en: www.appi.org
9. Organización Mundial de la Salud [OMS]. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud. 2001.
10. Organización Mundial de la Salud [OMS]. Medición de la Salud y la Discapacidad Manual para el Cuestionario de Evaluación de la Discapacidad de la OMS. 2010.
11. Organización Mundial de la Salud [OMS]. Years of healthy life lost due to disability (YLD) [Internet] [citado 19 mar 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/160>
12. Organización Mundial de la Salud [OMS]. Disability-adjusted life years (DALYs) [Internet]. [citado 19 mar 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/158>
13. Alkire S, Conconi A, Seth S. Measuring destitution in developing countries: An ordinal approach for identifying linked subset of the multidimensionally poor. OPHI
14. Res Prog [Internet]. 2014; 42:1-23. Disponible en: <http://www.ophi.org.uk/wpcontent/uploads/OPHI-RP-42a.pdf>
15. Sherman CW, Burgio LD, Kowalkowski JD. Assessment of Dementia Family Caregivers. In: Handbook of Assessment in Clinical Gerontology. Elsevier Inc.; 2008. p. 243-71.
16. Regueiro Martínez AÁ, Pérez-Vázquez A, Gómara Villabona SM, Ferreiro Cruz MC. Escala de Zarit reducida para la sobrecarga del cuidador en atención primaria. *Aten Primaria*. 2007;39(4):185-8.
17. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes atlas*. Vol. 9. 2019.
18. Abbafati C, Machado DB, Cislighi B, Salman OM, Karanikolos M, McKee M et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990- 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-22.
19. Vandenbroucke JP. Alvan Feinstein and the art of consulting: How to define a research question. *J Clin Epidemiol*. 2002;55:1176-7.

20. Cummings SR, Browner WS, Hulley SB. Conceiving the research question. In: *Designing Clinical Research*. 3rd ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 18-26.
21. Aslam S, Emmanuel P. Formulating a researchable question: A critical step for facilitating good clinical research. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2010 Jan;31(1):47-50.
22. Guyatt G, Meade MO, Agoritsas T, Richardson WS, Jaeschke R. What Is the Question? In: Guyatt G, Rennie D, Meade MO, Cook DJ, editors. *Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice*, 3rd ed [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015. Disponible en: <http://jamaevidence.mhmedical.com/content.aspx?aid=1183875546>
23. Grimes DA, Schulz KF. Descriptive studies: what they can and cannot do. *Lancet* (London, England). 2002 Jan;359(9301):145-9.
24. Costa Ribas C, Castiñeira Pérez C, Viana Zulaica C. Cómo formular preguntas clínicas contestables. *Atención Primaria en la Red*. 2004;(1):2-5.
25. Cañón M, Buitrago-Gómez Q. The Research Question in Clinical Practice: A Guideline for Its Formulation. *Rev Colomb Psiquiatr* (English ed.). 2018;47(3):193- 200.
26. Cinesi Gomez C. Diseños y tipos de estudios de investigación: modelo-estructura de un diseño de investigación. En: *Metodología de la investigación y práctica clínica basada en la evidencia*. Región de Murcia; 2016. p. 43-66.
27. Fandino W. Formulating a good research question: Pearls and pitfalls. *Indian J Anaesth*. 2019 Aug;63(8):611-6.
28. Sabin CA. Clinical trials: a practical guide to design, analysis and reporting. *Clin Med (Northfield Il)* [Internet]. 2006 Nov 1;6(6):619-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4952780/>
29. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 2021 mar 29;372:n160. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/372/bmj.n160.abstract>
30. Ramos Galarza CA. La pregunta de investigación. *Av en Psicol*. 2016;24(1):23- 31.
31. Wyatt J, Guly H. Identifying the research question and planning the project. *Emerg Med J*. 2002;19(4):318-21.

32. Pérez Atanasio JM, Sandoval Rincón MB. ¿Cómo formular una buena pregunta de investigación? Estructura y redacción de la pregunta de investigación. *Orthotips*. 2015;11(2):74-8.
33. Goldschmidt G, Matthews B. Formulating design research questions: A framework. *Des Stud [Internet]*. 2022;78:101062. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142694X21000739>
33. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA*. 2000 May;283(20):2701-11.
34. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013 Nov;310(20):2191-4