

REVISIÓN SISTEMÁTICA

Skin cancer prevention: a systematic review of the efficacy of clinical trial-based interventions

Prevención del cáncer de piel: una revisión sistemática de la eficacia de las intervenciones basadas en ensayos clínicos

Paulina Oriana Chiesa¹

¹Universidad Abierta Interamericana, Sede Rosario - Santa Fe, Argentina.

Citar como: Chiesa PO. Skin cancer prevention: a systematic review of the efficacy of clinical trial-based interventions. AG Salud. 2024; 2:10. <https://doi.org/10.62486/agsalud202410>

Enviado: 02-10-2023

Revisado: 12-03-2024

Aceptado: 10-11-2024

Publicado: 11-11-2024

Editor: Telmo Raúl Aveiro-Róbaló 

ABSTRACT

Skin cancer is one of the most common malignancies and its incidence continues to increase worldwide, especially in areas of high ultraviolet (UV) radiation. This systematic review highlights that an effective preventive approach combines sun protection, education, and workplace policies. Advanced sunscreens with DNA repair complexes are useful in reducing precursor lesions such as actinic keratosis. The implementation of workplace policies that provide protective equipment and create shaded areas is especially effective for outdoor workers. Educational programs in schools and on-the-job training encourage sun protection practices from childhood and in work settings, although their effectiveness depends on demographic and cultural factors. It is recommended to tailor interventions to each population and explore their long-term sustainability, as well as to evaluate the economic impact of these policies to achieve effective skin cancer prevention.

Keywords: Skin Cancer; Neoplasia; Evaluation of the Results of Preventive Actions.

RESUMEN

El cáncer de piel es una de las neoplasias más comunes y su incidencia sigue aumentando a nivel mundial, especialmente en áreas de alta radiación ultravioleta (UV). Esta revisión sistemática destaca que un enfoque preventivo efectivo combina protección solar, educación y políticas laborales. Los protectores solares avanzados, con complejos de reparación de ADN, son útiles en reducir lesiones precursoras como la queratosis actínica. La implementación de políticas laborales que proporcionan equipos de protección y crean áreas de sombra es especialmente eficaz en trabajadores al aire libre. Los programas educativos en escuelas y la capacitación en el trabajo fomentan prácticas de protección solar desde la infancia y en contextos laborales, aunque su eficacia depende de factores demográficos y culturales. Se recomienda adaptar las intervenciones a cada población y explorar su sostenibilidad a largo plazo, así como evaluar el impacto económico de estas políticas para lograr una prevención efectiva del cáncer de piel.

Palabras clave: Cáncer de Piel; Neoplasia; Evaluación de Resultados de Acciones Preventivas.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de piel constituye una de las neoplasias de mayor incidencia a nivel mundial, con tasas en continuo aumento en muchas regiones, especialmente aquellas de climas tropicales y subtropicales. Los tipos

más comunes, el carcinoma basocelular y el carcinoma espinocelular, pertenecen al grupo de los tumores cutáneos no melanoma y, aunque presentan un bajo índice de mortalidad, afectan significativamente la calidad de vida del paciente debido a su tendencia a provocar deformaciones y complicaciones en los tejidos.^(1,2) Por otro lado, el melanoma maligno, aunque menos frecuente, es el tipo de cáncer de piel más agresivo y con un alto potencial de metástasis, representando un riesgo elevado para la vida del paciente si no se detecta y trata oportunamente. Esta situación plantea la urgente necesidad de implementar y evaluar efectivamente medidas de prevención para reducir la incidencia y gravedad de este tipo de cáncer.^(3,4,5,6)

Los factores de riesgo asociados al cáncer de piel son bien conocidos y pueden clasificarse en dos categorías: factores intrínsecos, como la predisposición genética y el fenotipo de piel clara, y factores extrínsecos, con la exposición a la radiación ultravioleta (UV) como el principal. El impacto de la radiación UV sobre la piel es acumulativo y progresivo, con un daño celular que puede comenzar en la niñez y acumularse con cada exposición solar, aumentando el riesgo de mutaciones y el desarrollo de lesiones malignas. La influencia de estos factores ha motivado a las comunidades científicas y de salud pública a desarrollar e implementar estrategias preventivas con el objetivo de reducir la exposición al riesgo y, en consecuencia, la incidencia de cáncer de piel.^(6,7,8,9)

Las estrategias de prevención del cáncer de piel han abarcado desde intervenciones individuales, como el uso de protectores solares, sombreros, ropa de protección y el control de la exposición solar, hasta campañas de salud pública orientadas a la educación y concienciación de la población en general. Adicionalmente, en el ámbito médico, se ha promovido el cribado y la detección temprana mediante revisiones periódicas de la piel, así como la capacitación de profesionales de la salud en la identificación de lesiones sospechosas. Estas medidas buscan no solo reducir la aparición de nuevos casos, sino también detectar el cáncer de piel en estadios iniciales, cuando el pronóstico es más favorable.^(10,11)

A pesar de la importancia de estas estrategias, la efectividad de las medidas de prevención para el cáncer de piel ha sido objeto de estudio en diversos ensayos clínicos, cuyas conclusiones son, en algunos casos, contradictorias. La variabilidad en los resultados puede deberse a múltiples factores, incluyendo la metodología de los estudios, la heterogeneidad de las poblaciones investigadas, y las diferencias en el cumplimiento de las intervenciones preventivas.^(12,13) Por ejemplo, aunque el uso de protector solar se promueve ampliamente, su efectividad puede depender de la correcta aplicación y frecuencia de uso por parte de los individuos, así como de la formulación y el factor de protección solar del producto utilizado. De igual modo, las intervenciones educativas muestran resultados diversos en función de factores como el acceso a la información, la adecuación cultural de los mensajes y la disponibilidad de recursos preventivos en la comunidad.^(14,15)

En este contexto, una revisión sistemática de los ensayos clínicos sobre medidas de prevención para el cáncer de piel resulta fundamental para evaluar de manera rigurosa la evidencia disponible y proporcionar una síntesis crítica de los hallazgos. La revisión sistemática no solo busca identificar las intervenciones que han mostrado ser efectivas en la reducción de la incidencia de cáncer de piel, sino también comprender los factores que pueden influir en su eficacia y aceptación en distintas poblaciones. Dado el aumento de la incidencia del cáncer de piel a nivel mundial y el impacto socioeconómico que supone, es crucial analizar qué medidas de prevención han sido respaldadas por evidencia sólida y cuáles requieren mayores investigaciones o modificaciones en su implementación.

Este artículo tiene como objetivo realizar una revisión sistemática de ensayos clínicos que aborden medidas de prevención para el cáncer de piel, evaluando la efectividad de las intervenciones disponibles y analizando los factores determinantes de su éxito. Con base en los resultados de los ensayos revisados, se espera proporcionar una visión integral sobre las prácticas preventivas más efectivas y formular recomendaciones que puedan ser aplicadas en contextos clínicos y de salud pública para mitigar el riesgo de cáncer de piel en la población.

MÉTODO

Se realizó una búsqueda en bases de datos electrónicas de literatura biomédica, incluyendo PubMed y Scopus para identificar ensayos clínicos sobre medidas de prevención del cáncer de piel publicados entre 2014 y 2024. La estrategia de búsqueda combinó términos como “Skin Neoplasms” y “Evaluation of Results of Preventive Actions”. La expresión de búsqueda fue la siguiente: Skin Neoplasms AND Evaluation of Results of Preventive Actions. Se aplicaron filtros para limitar los resultados a estudios en humanos y ensayos clínicos publicados en inglés o español. Al tratarse de una revisión de literatura publicada, no se requirió la aprobación de un comité de ética. Sin embargo, se respetaron las guías PRISMA para revisiones sistemáticas y se garantizó el reporte transparente y ético de los datos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

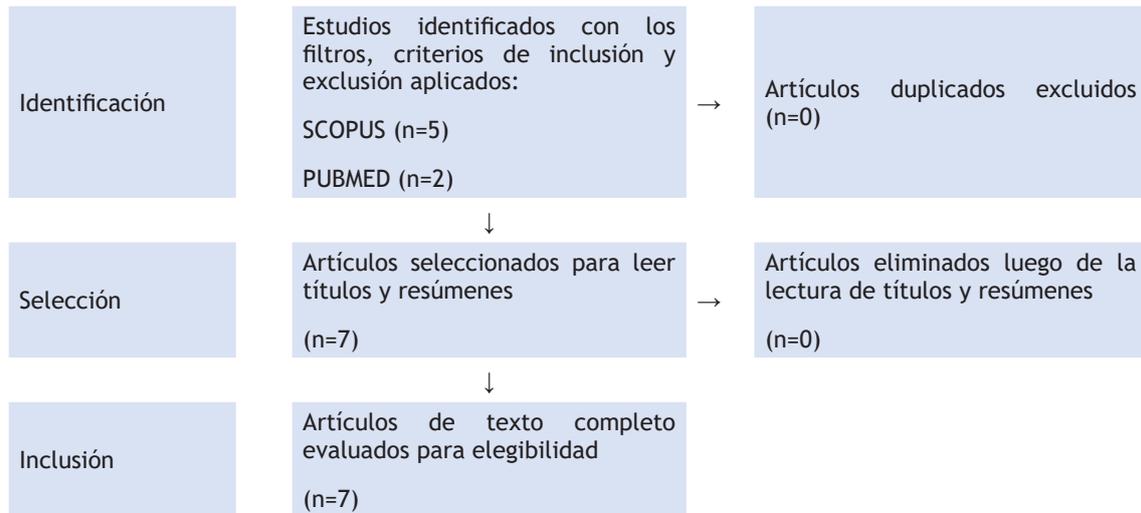


Figura 1. Flujograma de revisión del estado del arte según metodología PRISMA

La prevención del cáncer de piel continúa siendo un campo de investigación esencial, dado el impacto significativo de este tipo de cáncer en la salud pública. En los estudios analizados, se observan enfoques multidisciplinarios que abarcan desde intervenciones quirúrgicas y productos tópicos hasta programas educativos y políticas de prevención en el lugar de trabajo. Cada uno de estos enfoques ofrece insights específicos sobre estrategias preventivas que pueden abordarse de manera integral para reducir la incidencia y progresión de las lesiones precursoras y el cáncer de piel en diferentes poblaciones.

Veronese et al. evalúan la eficacia de un producto tópico con filtros solares, complejo de reparación de ADN y niacinamida, orientado a prevenir la progresión de queratosis actínicas (AK) en pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos. Los resultados muestran una reducción significativa en la puntuación AKASI, particularmente en los pacientes inmunocompetentes, con un descenso del 31,37 % en las AK, comparado con un 22,76 % en inmunocomprometidos. Este estudio refuerza la efectividad de la fotoprotección acompañada de agentes reparadores del ADN para mitigar el riesgo de progresión a carcinomas de células escamosas (SCC). Sin embargo, la falta de una variación significativa en la vascularización de las áreas tratadas sugiere que el impacto del producto podría estar limitado a la prevención de daño directo por radiación UV, sin modificar otros factores que contribuyen a la progresión tumoral.⁽¹⁶⁾

El estudio de Alves Wainstein et al. destaca la importancia de los márgenes de seguridad quirúrgica en la reducción de recurrencias en melanoma. Su análisis sobre la retracción de márgenes proporciona datos cuantitativos importantes que pueden ayudar a los cirujanos a prever la reducción de tamaño post-resección y en fijación, lo que podría influir en la precisión de la intervención quirúrgica y la probabilidad de recidiva local. Aunque este estudio no es preventivo en sí, subraya la relevancia de técnicas quirúrgicas adecuadas para evitar recurrencias en cáncer de piel y mejorar el pronóstico del paciente.⁽¹⁷⁾

En un modelo de estudio diferente, García-Fernández et al. exploran los efectos del ácido retinoico administrado in útero en ratones, lo cual resultó en una reducción de la formación de tumores, pero también promovió la progresión de papilomas escamosos, planteando dudas sobre su eficacia como agente quimiopreventivo. La investigación revela una dualidad en el uso de retinoides, ya que, si bien inhiben ciertos pasos de la carcinogénesis, también aumentan la proliferación de queratinocitos y marcan la progresión de lesiones tempranas hacia etapas más avanzadas. Estos hallazgos subrayan la necesidad de profundizar en los mecanismos subyacentes para evaluar los beneficios y riesgos de los retinoides en la prevención del cáncer de piel, y abogan por la precaución en su uso.⁽¹⁸⁾

Walkosz et al. y Meenan et al. presentan estudios sobre el programa Sun Safe Workplaces, que busca mejorar las prácticas de protección solar entre trabajadores al aire libre. Ambos estudios subrayan el impacto positivo de la promoción de políticas de seguridad solar y la implementación de equipo de protección personal (EPP) como gorras y protector solar en la reducción del riesgo de cáncer de piel en trabajadores expuestos crónicamente a la radiación UV. El programa logró mejorar significativamente las prácticas de protección solar en los empleados y fue evaluado económicamente, demostrando ser viable para una adopción amplia en entornos laborales.^(19,20) No obstante, una limitación es la variabilidad en la implementación de estas políticas, ya que algunas organizaciones adoptaron más prácticas de seguridad que otras, lo que sugiere que el éxito de las políticas de prevención puede depender del compromiso institucional.

El estudio de Lingham et al. sobre el impacto a largo plazo del estudio Kidskin en la protección solar infantil,

aunque enfocado en salud ocular, aporta datos relevantes sobre cómo las intervenciones educativas tempranas pueden influir en los comportamientos de exposición al sol. A pesar de la pérdida de efectividad del programa tras finalizar la intervención, los resultados apuntan a que la educación desde una edad temprana puede sentar las bases para prácticas de protección solar en la vida adulta, lo cual podría incorporarse como un componente de prevención de cáncer de piel en la infancia.⁽²¹⁾

Aysan et al. analizan los efectos de un gel de boro en la reducción de la dermatitis inducida por radiación en pacientes con cáncer de mama. Aunque el enfoque es paliativo, el gel de boro demostró reducir los puntajes de dermatitis en comparación con el grupo placebo, sugiriendo que el boro podría tener un efecto protector al reducir el estrés oxidativo en la piel dañada por radiación. Esto abre la posibilidad de investigar agentes tópicos antioxidantes en la prevención y mitigación de los daños cutáneos, aunque se requieren más estudios para establecer su eficacia específica en la prevención de cáncer de piel.⁽²²⁾

Los estudios revisados identifican factores de riesgo y enfoques preventivos efectivos para reducir la incidencia de cáncer de piel. La exposición prolongada a la radiación ultravioleta (UV) es el principal factor de riesgo, especialmente en personas con fototipos de piel claros y en trabajadores al aire libre, quienes están expuestos a altos niveles de radiación de forma constante. La vulnerabilidad aumenta en personas inmunocomprometidas, como los receptores de trasplantes, y en quienes tienen antecedentes personales de cáncer de piel. Factores como la edad, el sexo, y el contexto cultural también influyen en la aceptación y efectividad de las intervenciones.

Entre los enfoques preventivos, el uso de protector solar de alta protección, especialmente aquellos productos que incluyen complejos de reparación de ADN, ha demostrado reducir las queratosis actínicas, una lesión precursora del cáncer de piel. La vestimenta protectora, como sombreros de ala ancha y ropa de manga larga, también es efectiva, particularmente en el entorno laboral. Adicionalmente, la creación de áreas de sombra en lugares de trabajo ayuda a reducir la exposición a los rayos UV.

Las intervenciones educativas, tanto en escuelas como en lugares de trabajo, resultan fundamentales para establecer hábitos de protección solar a largo plazo. Programas en escuelas han demostrado que, al enseñar a los niños sobre los riesgos de la exposición solar, es posible reducir el bronceado y la exposición, mientras que la capacitación laboral mejora las prácticas de protección solar en trabajadores expuestos al sol. Las políticas laborales de protección solar, que proveen recursos como protector solar y equipo de protección, crean un entorno seguro y promueven la adopción de estas prácticas.

Para que estas estrategias sean efectivas, es crucial adaptarlas a las características específicas de cada población, considerando factores como el nivel socioeconómico y las barreras culturales. Un enfoque integral que combine protección solar, educación continua y políticas de seguridad es el más efectivo para reducir el riesgo de cáncer de piel en distintas poblaciones.

La evidencia presentada destaca la complejidad de la prevención del cáncer de piel, un área en la que tanto las intervenciones médicas y quirúrgicas como los enfoques educativos y de políticas laborales desempeñan un papel complementario. Cada enfoque analizado muestra limitaciones que deben abordarse para optimizar las intervenciones. La integración de estrategias de fotoprotección con agentes reparadores de ADN y antioxidantes, junto con programas educativos continuos y políticas laborales estrictas, podría proporcionar un marco integral para la prevención del cáncer de piel.

Es fundamental que futuras investigaciones exploren tanto la sostenibilidad a largo plazo de estos enfoques como su aplicación en diversas poblaciones. Esto incluye estudios adicionales sobre el impacto económico de las políticas de prevención laboral y la evaluación de agentes tópicos preventivos en modelos humanos, para avanzar hacia una prevención efectiva y personalizada en el cáncer de piel.

CONCLUSIONES

La revisión sistemática realizada revela que la prevención del cáncer de piel requiere un enfoque integral que combine estrategias de protección solar, educación continua y políticas de seguridad laboral. La exposición a la radiación ultravioleta sigue siendo el principal factor de riesgo, y la implementación de productos avanzados, como los protectores solares con complejos de reparación de ADN y antioxidantes, ha mostrado ser efectiva en la reducción de lesiones precursoras como las queratosis actínicas. La efectividad de las políticas laborales de protección solar, que incluyen la provisión de equipo de protección personal y la creación de áreas de sombra, se destaca en contextos de alta exposición solar, como en los trabajadores al aire libre.

Las intervenciones educativas, tanto en niños como en adultos, desempeñan un rol crucial en la adopción de prácticas de protección solar a largo plazo. Los programas educativos en escuelas establecen hábitos de protección desde una edad temprana, mientras que la capacitación en el lugar de trabajo fortalece las prácticas de protección solar en empleados. Sin embargo, la aceptación y eficacia de estas intervenciones están influenciadas por factores demográficos y culturales, por lo que se deben adaptar para satisfacer las necesidades de cada población, teniendo en cuenta elementos como el nivel socioeconómico, el contexto cultural y las barreras de acceso.

Los estudios revisados sugieren que la sostenibilidad a largo plazo de estas estrategias y su adaptabilidad a distintas poblaciones son claves para una prevención efectiva. Futuros estudios deben centrarse en evaluar el impacto económico de estas políticas y en desarrollar agentes tópicos preventivos de eficacia comprobada en seres humanos. En conjunto, estas recomendaciones pueden guiar el desarrollo de prácticas preventivas sólidas y adaptadas, con el fin de reducir la incidencia y progresión del cáncer de piel en la población global.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Deng G, Zeng F, Su J, Zhao S, Hu R, Zhu W, et al. BET inhibitor suppresses melanoma progression via the noncanonical NF- κ B/SPP1 pathway. *Theranostics* 2020;10:11428-43. <https://doi.org/10.7150/thno.47432>.
2. Landi MT, Bishop DT, MacGregor S, Machiela MJ, Stratigos AJ, Ghiorzo P, et al. Genome-wide association meta-analyses combining multiple risk phenotypes provide insights into the genetic architecture of cutaneous melanoma susceptibility. *Nat Genet* 2020;52:494-504. <https://doi.org/10.1038/s41588-020-0611-8>.
3. Tan NKW, Yap DWT, Tan BKJ, Teo YH, Tan EKH, Chan JY, et al. The association of obstructive sleep apnea with melanoma incidence and mortality: a meta-analysis of 5,276,451 patients. *Sleep Med* 2021;88:213-20. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.10.027>.
4. Grant-Freemantle MC, Lane O'Neill B, Clover AJP. The effectiveness of radiotherapy in the treatment of head and neck mucosal melanoma: Systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 2021;43:323-33. <https://doi.org/10.1002/hed.26470>.
5. McCulloch JA, Davar D, Rodrigues RR, Badger JH, Fang JR, Cole AM, et al. Intestinal microbiota signatures of clinical response and immune-related adverse events in melanoma patients treated with anti-PD-1. *Nat Med* 2022;28:545-56. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01698-2>.
6. Temperley HC, O'Sullivan NJ, Keyes A, Kavanagh DO, Larkin JO, Mehigan BJ, et al. Optimal surgical management strategy for treatment of primary anorectal malignant melanoma-a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg* 2022;407:3193-200. <https://doi.org/10.1007/s00423-022-02715-1>.
7. Stålhammar G, Gill VT. The long-term prognosis of patients with untreated primary uveal melanoma: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 2022;172:103652. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2022.103652>.
8. Vitali F, Colucci R, Di Paola M, Pindo M, De Filippo C, Moretti S, et al. Early melanoma invasivity correlates with gut fungal and bacterial profiles. *Br J Dermatol* 2022;186:106-16. <https://doi.org/10.1111/bjd.20626>.
9. Kuang T, Zhang L, Qiu Z, Zhang Y, Wang W. Prognostic value of body composition on survival outcomes in melanoma patients receiving immunotherapy. *Front Immunol* 2023;14:1261202. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1261202>.
10. Lallas K, Kyrgidis A, Chrysostomidis A, Vakirlis E, Apalla Z, Lallas A. Clinical, dermatoscopic, histological and molecular predictive factors of distant melanoma metastasis: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 2024;202:104458. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2024.104458>.
11. Pampena R, Piccolo V, Muscianese M, Kyrgidis A, Lai M, Russo T, et al. Melanoma in children: A systematic review and individual patient meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2023;37:1758-76. <https://doi.org/10.1111/jdv.19220>.
12. Shuai W, Huang Q, Xu L, Mu Y. Association between arsenic exposure and melanoma: a meta-analysis. *Int J Dermatol* 2024;63:1155-63. <https://doi.org/10.1111/ijd.17192>.
13. Liu M, Lan Y, Zhang H, Wu M, Zhang X, Leng L, et al. Analysing the causal relationship between potentially protective and risk factors and cutaneous melanoma: A Mendelian randomization study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2024;38:102-11. <https://doi.org/10.1111/jdv.19484>.
14. Tsai SY-C, Hamilton CE, Mologousis MA, Hawryluk EB. Melanoma-like features in pediatric longitudinal melanonychia: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Dermatol* 2024;41:613-20. <https://doi.org/10.1111/pde.15597>.

15. Tsiogka A, Rubin AI, Gregoriou S, Soulaïdopoulos S, Belyayeva H, Rigopoulos D. Prevalence of subungual melanoma in patients with cutaneous malignant melanoma: A systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2024;38:77-83. <https://doi.org/10.1111/jdv.19482>.
16. Veronese F, Seoni S, Tarantino V, Buttafava M, Airolidi C, Meiburger KM, et al. AKASI and Near-Infrared Spectroscopy in the combined effectiveness evaluation of an actinic keratoses preventive product in immunocompetent and immunocompromised patients. *Front Med* 2022;9. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.987696>.
17. Alves Wainstein AJ, Flores Ferrão EO, Virgílio Alves AC, Borges Murta MC, Drummond-Lage AP. Assessment of retraction in surgical specimens in melanoma patients submitted to oncological amplification of margins. *Surg Oncol* 2021;36:106-12. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2020.11.005>.
18. García-Fernández RA, Pérez-Martínez C, García-Iglesias MJ. In vivo long-term effects of retinoic acid exposure in utero on induced tumours in adult mouse skin. *Vet Dermatol* 2014;25:538. <https://doi.org/10.1111/vde.12149>.
19. Walkosz BJ, Buller D, Buller M, Wallis A, Meenan R, Cutter G, et al. Sun Safe Workplaces: Effect of an Occupational Skin Cancer Prevention Program on Employee Sun Safety Practices. *J Occup Environ Med* 2018;60:900-97. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001427>.
20. Meenan RT, Walkosz BJ, Buller DB, Eye R, Buller MK, Wallis AD, et al. Economic Evaluation of an Intervention Promoting Adoption of Occupational Sun Protection Policies. *J Occup Environ Med* 2019;61:978-83. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001707>.
21. Lingham G, Milne E, Cross D, English DR, Johnston RS, Lucas RM, et al. Investigating the long-term impact of a childhood sun-exposure intervention, with a focus on eye health: protocol for the Kidskin-Young Adult Myopia Study. *BMJ Open* 2018;8:e020868. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020868>.
22. Aysan E, Idiz UO, Elmas L, Saglam EK, Akgun Z, Yucel SB. Effects of Boron-Based Gel on Radiation-Induced Dermatitis in Breast Cancer: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Investig Surg Off J Acad Surg Res* 2017;30:187-92. <https://doi.org/10.1080/08941939.2016.1232449>.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Paulina Oriana Chiesa.

Curación de datos: Paulina Oriana Chiesa.

Análisis formal: Paulina Oriana Chiesa.

Investigación: Paulina Oriana Chiesa.

Metodología: Paulina Oriana Chiesa.

Administración del proyecto: Paulina Oriana Chiesa.

Recursos: Paulina Oriana Chiesa.

Software: Paulina Oriana Chiesa.

Supervisión: Paulina Oriana Chiesa.

Validación: Paulina Oriana Chiesa.

Visualización: Paulina Oriana Chiesa.

Redacción - borrador original: Paulina Oriana Chiesa.

Redacción - revisión y edición: Paulina Oriana Chiesa.