

Dirección Nacional de Calidad en Servicios de Salud y Regulación Sanitaria

Informe de Respuesta Rápida de Evaluación de Tecnología Sanitaria sobre la efectividad y seguridad del uso medicinal del cannabis en pacientes con Enfermedad de Parkinson

Fecha de realización: 25 de julio de 2018

Autoras: Giselle Balaciano, Clelia Chaves, Verónica Sanguine

Contacto: dncssyrs@gmail.com

Resumen en lenguaje no técnico

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa del sistema nervioso central que afecta a 100-200 por cada 100.000 personas mayores de 40 años. Se postula que el uso de cannabinoides podría mejorar el estado motor y las disquinesias en estos pacientes. Se encontró evidencia de baja confianza de que el uso de cannabinoides en la enfermedad de Parkinson no sería efectivo para el tratamiento de las disquinesias y la mejora en el estado motor. Existe evidencia de baja confianza de que podría mejorar la calidad de vida de estos pacientes. No existe evidencia sobre su seguridad en el tratamiento de esta patología, la evidencia indirecta indica que aumentaría el riesgo de eventos adversos.

Contexto:

Se recibe el día 19 de Julio de 2018 el pedido de realización de un informe de evaluación de tecnología sanitaria sobre la eficacia, efectividad y seguridad de los derivados del cannabis para los diferentes usos en condiciones de salud. El presente informe aborda la evaluación de estos aspectos en pacientes con Enfermedad de Parkinson.

Se encontraron cuatro estudios primarios sobre la temática pero, debido a que no fue posible hallar la mayoría de los textos completos de los estudios aleatorizados, se decidió tomar los resultados de un Revisión sistemática.

De esta forma, se concluyó que existe baja confianza de que el uso de cannabinoides en la enfermedad de Parkinson no sería efectivo para el tratamiento de las disquinesias y la mejora en el estado motor, aunque podría mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Por otro lado, no existe evidencia sobre su seguridad en el tratamiento de esta patología, la evidencia indirecta indica que aumentaría el riesgo de eventos adversos.

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.

Declaración de conflictos de interés:

Las tres autoras declaran no tener conflictos de interés en relación a la tecnología evaluada en este informe. Ver anexo I.

Condición/es de salud:

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa del sistema nervioso central que afecta a 100-200 por cada 100.000 personas mayores de 40 años. La frecuencia de esta enfermedad es muy infrecuente por debajo de esta edad y se incrementa rápidamente por encima de los 60 años, con una edad media de 70 años al momento del diagnóstico.

Aunque tradicionalmente ha sido considerada como un trastorno del sistema motor, actualmente se reconoce como una condición compleja que también se acompaña diversas manifestaciones clínicas no motoras, incluyendo trastornos psiquiátricos y otros síntomas.

Los signos clínicos típicos incluyen temblor, bradiquinesia y rigidez. Un cuarto signo cardinal aunque de aparición tardía es la inestabilidad postural. (1)

Descripción de la tecnología:

El género Cannabis pertenece a la familia Cannabaceae e incluye tres especies: Cannabis sativa, indica y ruderalis, que presentan distintas propiedades psicoactivas. La planta Cannabis sativa contiene alrededor de 400 compuestos, de los cuales alrededor de 80 componentes activos se denominan en su conjunto cannabinoides. La potencia de los cannabinoides depende fundamentalmente de la especie y del proceso de extracción. Los cannabinoides ejercen sus efectos farmacológicos mediante la activación de los receptores específicos de membrana: CB1 y CB2. Los ligandos endógenos de estos receptores se denominan endocannabinoides. (2)

Los dos principales cannabinoides biológicamente activos, THC y CBD, han sido extensamente estudiados. El tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC), es el compuesto psicoactivo más abundante en la planta, siendo el responsable de los cambios cognitivos y en la percepción comúnmente asociados con el consumo de marihuana. El Cannabidiol (CBD) posee baja afinidad por los receptores CB1 y CB2, presenta efecto anti-oxidante e inhibe la

captación de adenosina. En contraste con el THC, el CBD no produce los efectos eufóricos psicoactivos del THC.(2)

Existen múltiples formulaciones y combinaciones derivadas de estos compuestos, que han sido utilizados en los diferentes estudios clínicos: dronabinol, extractos combinados de CBD y THC.

Pregunta de investigación:

¿En los pacientes que padecen enfermedad de Parkinson, el tratamiento con derivados del cannabis por vía oral, es seguro y efectivo para mejorar el estado motor y la disquinesia?

Presentación en formato PICO:

P: pacientes con enfermedad de Parkinson.

I: cannabidiol (nabilona 0.03 mg/kg/día, cannabidiol 75 a 300 mg/día, THC, SR141716 20 mg/día) por vía oral

C: placebo

O: desenlaces clínicos:

De efectividad:

- Estado motor medido mediante la escala UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale)
- Disquinesia
- Calidad de vida medido mediante el PDQ-39 (Parkinson's Disease Questionnaire)

De seguridad:

- Efectos adversos

Búsqueda de evidencia:

Se realizó una búsqueda amplia de evidencia en EPISTEMONIKOS, TripDatabase, PubMed, ClinicalTrials.gov, y entes regulatorios como ANMAT, EMA y FDA. Se utilizaron las siguientes palabras clave: cannabis AND parkinson

Resultados:

Se encontró un resumen de Epistemonikos en donde se incluyeron seis revisiones sistemáticas, que incluyeron 4 estudios controlados aleatorizados y 4 estudios observacionales.

Los resultados de las revisiones sistemáticas incluidas fueron presentados de manera narrativa sin reportar las medidas de efecto de los ensayos clínicos, por lo que se decidió realizar una búsqueda de los estudios primarios mencionados. No fue posible sin embargo obtener los textos completos de 3 de los 4 ECCAs: Chagas 2014 (texto completo encontrado)(3) y Sieradzan 2001(4), Carroll 2004 (5) y Mesnage 2004 (6) (textos completos no encontrados) por lo que se reportarán los datos relevados de una RS (7) .

Los 4 ECCAs (Ensayos Controlados Aleatorizados) pertinentes a la pregunta de investigación incluyen 63 pacientes en total, con un promedio de seguimiento de 4 semanas (rango de 2 a 6 semanas).

Se registraron dos estudios en curso en clinicaltrials.gov, uno de ellos se encuentra en etapa de reclutamiento y el otro no ha comenzado a reclutar.

Reporte de efectividad:

Debido a que no fue posible hallar la mayoría de los textos completos de los estudios aleatorizados se decidió tomar los resultados de la Revisión sistemática de Andrzejewski de 2016 por ser la más actualizada y con mayor número de estudios.

De esta revisión se toman los datos de los ECCAs, que se resumen a continuación:

Estudio	Intervención	Desenlaces primarios	Resultados
Chagas 2014 Estudio doble ciego, controlado con placebo (n=21)	Cannabidiol 75 o 300 mg/día por 6 semanas	Estado motor Calidad de vida	Sin diferencias en el estado motor (UPDRS) Mejora en la calidad de vida (PDQ-39) con Cannabidiol 300mg/día
Sieradzan 2001, Estudio doble ciego, controlado con placebo (n=7)	Nabilona 0.03mg/kg/día	Disquinesia	Mejora en las disquinesias
Carroll 2004, Estudio doble ciego, controlado con placebo (n=19)	THC 0.25mg/kg/día	Disquinesia	Sin cambios en las disquinesias
Mesnage 2004, Estudio doble ciego, controlado con placebo (n=16)	SR141716 20 mg/día	Estado motor	Sin diferencias en el estado motor (UPDRS)

Según los reportes observados, no habría mejoras en el estado motor de los pacientes con Parkinson tratados con cannabinoides en comparación con placebo, cabe destacar de la evidencia es de baja confianza debido al escaso número de pacientes y a que no se tuvo acceso a la totalidad de los trabajos.

En cuanto a las disquinesias, los reportes encontrados muestran evidencia contradictoria y de baja confianza debido al escaso número de pacientes.

Solo un estudio de baja confianza y escaso número de pacientes reportó una posible mejora en la calidad de vida de los pacientes tratados con cannaboides en comparación con placebo.

Reporte de Seguridad:

Los estudios encontrados no reportaron eventos adversos, sin embargo se pueden extrapolar los reportes de eventos adversos de otras patologías donde se registró un aumento en los eventos adversos en el grupo tratado con cannabinoides RR 3.03 (IC 95% 2.42 - 3.80).

Valoración de la calidad o certeza de la evidencia

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕
Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○
Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○
Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○
Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.
† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Aspectos regulatorios

En Argentina:

En abril del 2017 se promulgó la ley 27350, que tiene por objeto en su artículo 1o: “establecer un marco regulatorio para la investigación médica y científica del uso medicinal, terapéutico y/o paliativo del dolor de la planta de cannabis y sus derivados, garantizando y promoviendo el cuidado integral de la salud”. (ver Anexo II). La ley fue reglamentada en Septiembre de 2017. Esta ley da paso a la creación del Programa Nacional para el Estudio y la Investigación del Uso Medicinal de la Planta de Cannabis, sus derivados y tratamientos no convencionales, en la órbita del Ministerio de Salud.

En otros países:

En los sitios de la Food and Drugs Administration (FDA) (9) de Estados Unidos, y de la European Medicines Agency de Europa (EMA) (10) no se encontraron datos de aprobación del cannabis para esta indicación.

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.



Conclusiones:

Se encontró evidencia de baja confianza de que el uso de cannbinoides en la enfermedad de Parkinson no sería efectivo para el tratamiento de las disquinesias y la mejora en el estado motor. Existe evidencia de baja confianza de que podría mejorar la calidad de vida de estos pacientes. No existe evidencia sobre su seguridad en el tratamiento de esta patología, la evidencia indirecta indica que aumentaría el riesgo de eventos adversos.

Referencias:

1- Chou K: Clinical manifestations of Parkinson disease. Uptodate on line:

<https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-parkinson-disease>

Actualizado:Feb, 2018. último acceso 25/7/18.

2- Informe Ultrarrápido De Evaluación De Tecnología Sanitaria: Cannabinoides y epilepsia.

Programa Evaluación De Tecnología Sanitaria – ANMAT. Junio 2017. Disponible online en:

http://www.anmat.gov.ar/ets/Cannabinoides_y_epilepsia.pdf . último acceso: 23/7/2018.

3- M.H. Chagas, A.W. Zuardi, V. Tumas, M.A. Pena-Pereira, E.T. Sobreira, M.M.

Bergamaschi, A.C. dos Santos, A.L. Teixeira, J.E. Hallak, J.A. Crippa, Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: an exploratory double-blind trial,

Journal of psychopharmacology 28(11) (2014) 1088-98

4- K.A. Sieradzan, S.H. Fox, M. Hill, J.P. Dick, A.R. Crossman, J.M. Brotchie, Cannabinoids

reduce levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease: a pilot study, Neurology 57(11) (2001) 2108-11.

5- C.B. Carroll, P.G. Bain, L. Teare, X. Liu, C. Joint, C. Wroath, S.G. Parkin, P. Fox, D.

Wright, J. Hobart, J.P. Zajicek, Cannabis for dyskinesia in Parkinson disease: a randomized double-blind crossover study, Neurology 63(7) (2004) 1245-50.

6- V. Mesnage, J.L. Houeto, A.M. Bonnet, I. Clavier, I. Arnulf, F. Cattelin, G. Le Fur, P.

Damier, M.L. Welter, Y. Agid, Neurokinin B, neurotensin, and cannabinoid receptor

antagonists and Parkinson disease, Clinical neuropharmacology 27(3) (2004) 108-10.

7- Kelly Andrzejewski, Richard Barbano, Jonathan Mink, Cannabinoids in the Treatment of

Movement Disorders: A Systematic Review of Case Series and Clinical Trials, Basal Ganglia

8- Whiting P, Wolff R, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S y cols: Cannabinoids for Medical

Use A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2015;313(24):2456-2473.

9- Food and Drugs Administration (FDA): Online:

<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm611046.htm>. Ultimo

acceso 23/7/18.

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.



10- European Medicines Agency. online: <http://www.ema.europa.eu/ema/> ultimo acceso 23/7/18.

Anexos

ANEXO I: Declaración de conflictos de interés

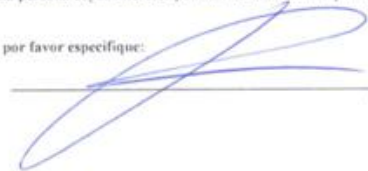
Anexos

Anexo I. Declaración de potenciales conflictos de interés (debe haber una por cada autor)

Yo, Verónica Sanguine (Nombre y Apellido) declaro que respondo negativamente a todas y cada una de las siguientes:

- En los últimos 5 años, he recibido financiamiento desde o he prestado de servicios a alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico (reembolso por conferencias, presentaciones, clases, consultoría, financiamiento de investigaciones)
- Estoy en posesión de acciones de alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico
- Actué o actúo como perito judicial en alguna causa relacionada con los resultados de este informe técnico
- Tengo alguna convicción personal relacionada al tema de este informe técnico que podría influenciar los resultados
- Participo en algún grupo de interés que pueda influenciar los resultados de este informe técnico
- Tengo sentimientos de antipatía, rivalidad o amigables en relación a alguna persona cuyos intereses podrían verse afectados por los resultados de este informe técnico

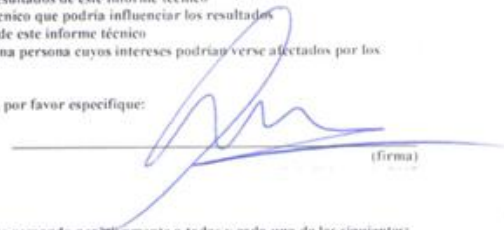
En caso de responder afirmativamente a alguno/s de los enunciados anteriores, por favor especifique:


(firma)

Yo, Clelia Chaves (Nombre y Apellido) declaro que respondo negativamente a todas y cada una de las siguientes:

- En los últimos 5 años, he recibido financiamiento desde o he prestado de servicios a alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico (reembolso por conferencias, presentaciones, clases, consultoría, financiamiento de investigaciones)
- Estoy en posesión de acciones de alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico
- Actué o actúo como perito judicial en alguna causa relacionada con los resultados de este informe técnico
- Tengo alguna convicción personal relacionada al tema de este informe técnico que podría influenciar los resultados
- Participo en algún grupo de interés que pueda influenciar los resultados de este informe técnico
- Tengo sentimientos de antipatía, rivalidad o amigables en relación a alguna persona cuyos intereses podrían verse afectados por los resultados de este informe técnico

En caso de responder afirmativamente a alguno/s de los enunciados anteriores, por favor especifique:


(firma)

Yo, Giselle Balaciano (Nombre y Apellido) declaro que respondo negativamente a todas y cada una de las siguientes:

- En los últimos 5 años, he recibido financiamiento desde o he prestado de servicios a alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico (reembolso por conferencias, presentaciones, clases, consultoría, financiamiento de investigaciones)
- Estoy en posesión de acciones de alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico
- Actué o actúo como perito judicial en alguna causa relacionada con los resultados de este informe técnico
- Tengo alguna convicción personal relacionada al tema de este informe técnico que podría influenciar los resultados
- Participo en algún grupo de interés que pueda influenciar los resultados de este informe técnico
- Tengo sentimientos de antipatía, rivalidad o amigables en relación a alguna persona cuyos intereses podrían verse afectados por los resultados de este informe técnico

En caso de responder afirmativamente a alguno/s de los enunciados anteriores, por favor especifique:


(firma)

Anexo II: Ley 27350

INVESTIGACIÓN MÉDICA Y CIENTÍFICA

Ley 27350

Uso Medicinal de la Planta de Cannabis y sus derivados.

El Senado y Cámara de Diputados de la Nación Argentina reunidos en Congreso, etc.

sancionan con fuerza de

Ley:

INVESTIGACIÓN MÉDICA Y CIENTÍFICA DEL USO MEDICINAL DE LA PLANTA DE CANNABIS Y SUS DERIVADOS

Artículo 1°- Objeto. La presente ley tiene por objeto establecer un marco regulatorio para la investigación médica y científica del uso medicinal, terapéutico y/o paliativo del dolor de la planta de cannabis y sus derivados, garantizando y promoviendo el cuidado integral de la salud.

Artículo 2°- Programa. Créase el Programa Nacional para el Estudio y la Investigación del Uso Medicinal de la Planta de Cannabis, sus derivados y tratamientos no convencionales, en la órbita del Ministerio de Salud.

Artículo 3°- Objetivos. Son objetivos del programa:

- a) Emprender acciones de promoción y prevención orientadas a garantizar el derecho a la salud;
- b) Promover medidas de concientización dirigidas a la población en general;
- c) Establecer lineamientos y guías adecuadas de asistencia, tratamiento y accesibilidad;
- d) Garantizar el acceso gratuito al aceite de cáñamo y demás derivados del cannabis a toda persona que se incorpore al programa, en las condiciones que establezca la reglamentación;
- e) Desarrollar evidencia científica sobre diferentes alternativas terapéuticas a problemas de salud, que no abordan los tratamientos médicos convencionales;

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.

- f) Investigar los fines terapéuticos y científicos de la planta de cannabis y sus derivados en la terapéutica humana;
- g) Comprobar la eficacia de la intervención estudiada, o recoger datos sobre sus propiedades y el impacto en el organismo humano;
- h) Establecer la eficacia para cada indicación terapéutica, que permita el uso adecuado y la universalización del acceso al tratamiento;
- i) Conocer los efectos secundarios del uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados, y establecer la seguridad y las limitaciones para su uso, promoviendo el cuidado de la población en su conjunto;
- j) Propiciar la participación e incorporación voluntaria de los pacientes que presenten las patologías que la autoridad de aplicación determine y/o el profesional médico de hospital público indique, y de sus familiares, quienes podrán aportar su experiencia, conocimiento empírico, vivencias y métodos utilizados para su autocuidado;
- k) Proveer asesoramiento, cobertura adecuada y completo seguimiento del tratamiento a la población afectada que participe del programa;
- l) Contribuir a la capacitación continua de profesionales de la salud en todo lo referente al cuidado integral de las personas que presentan las patologías involucradas, a la mejora de su calidad de vida, y al uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados.

Artículo 4°- Autoridad de aplicación. La autoridad de aplicación debe ser determinada por el Poder Ejecutivo en el ámbito del Ministerio de Salud de la Nación.

Se encontrará autorizada a investigar y/o supervisar la investigación con fines médicos y científicos de las propiedades de la planta de cannabis y sus derivados.

Artículo 5°- La autoridad de aplicación, en coordinación con organismos públicos nacionales, provinciales y de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, debe promover la aplicación de la presente ley en el ámbito de las provincias y de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Podrá articular acciones y firmar convenios con instituciones académico científicas, organismos públicos y organizaciones no gubernamentales.

Artículo 6°- La autoridad de aplicación tiene la facultad de realizar todas las acciones

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.

requeridas para garantizar el aprovisionamiento de los insumos necesarios a efectos de llevar a cabo los estudios científicos y médicos de la planta de cannabis con fines medicinales en el marco del programa, sea a través de la importación o de la producción por parte del Estado nacional. A tal fin, la autoridad de aplicación podrá autorizar el cultivo de cannabis por parte del Conicet e INTA con fines de investigación médica y/o científica, así como para elaborar la sustancia para el tratamiento que suministrará el programa. En todos los casos, se priorizará y fomentará la producción a través de los laboratorios públicos nucleados en la ANLAP.

Artículo 7°- La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) permitirá la importación de aceite de cannabis y sus derivados, cuando sea requerida por pacientes que presenten las patologías contempladas en el programa y cuenten con la indicación médica pertinente. La provisión será gratuita para quienes se encuentren incorporados al programa.

Artículo 8°- Registro. Créase en el ámbito del Ministerio de Salud de la Nación un registro nacional voluntario a los fines de autorizar en virtud de lo dispuesto por el artículo 5° de la ley 23.737 la inscripción de los pacientes y familiares de pacientes que, presentando las patologías incluidas en la reglamentación y/o prescriptas por médicos de hospitales públicos, sean usuarios de aceite de cáñamo y otros derivados de la planta de cannabis, con el resguardo de protección de confidencialidad de datos personales.

Artículo 9°- Consejo Consultivo. Créase un Consejo Consultivo Honorario, que estará integrado por instituciones, asociaciones, organizaciones no gubernamentales y profesionales del sector público y privado que intervengan y articulen acciones en el marco de la presente ley. Las instituciones que lo integren deberán acreditar que actúan sin patrocinio comercial ni otros conflictos de intereses que afecten la transparencia y buena fe de su participación.

Artículo 10.- El Estado nacional impulsará a través de los laboratorios de Producción Pública de Medicamentos nucleados en ANLAP, creada por la ley 27.113 y en cumplimiento de la ley 26.688, la producción pública de cannabis en todas sus variedades y su eventual industrialización en cantidades suficientes para su uso exclusivamente

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.

medicinal, terapéutico y de investigación.

Artículo 11.- El Poder Ejecutivo nacional, a través de la autoridad de aplicación, dispondrá en la reglamentación de la presente las provisiones presupuestarias necesarias para su cumplimiento, las que podrán integrarse con los siguientes recursos:

- a) Las sumas que anualmente le asigne el Presupuesto General de la Nación a la autoridad de aplicación;
- b) Todo otro ingreso que derive de la gestión de la autoridad de aplicación;
- c) Las subvenciones, donaciones, legados, aportes y transferencias de otras reparticiones o de personas físicas o jurídicas, de organismos nacionales y/o internacionales;
- d) Los intereses y rentas de los bienes que posea;
- e) Los recursos que fijen leyes especiales;
- f) Los recursos no utilizados, provenientes de ejercicios anteriores.

Artículo 12.- Adhesión. Invítase a las provincias y a la Ciudad Autónoma de Buenos Aires a adherir a la presente ley, a los efectos de incorporarse al programa, en el marco de los convenios que se celebren con la autoridad de aplicación.

Artículo 13.- Reglamentación. La autoridad de aplicación debe reglamentar la presente ley dentro de un plazo no mayor a sesenta (60) días desde su publicación en el Boletín Oficial.

Artículo 14.- Comuníquese al Poder Ejecutivo nacional.

DADA EN LA SALA DE SESIONES DEL CONGRESO ARGENTINO, EN BUENOS
AIRES, A LOS VEINTINUEVE DIAS DEL MES DE MARZO DEL AÑO DOS MIL
DIECISIETE.

— REGISTRADA BAJO EL N° 27350 —

MARTA G. MICHETTI. — EMILIO MONZÓ. — Eugenio Inchausti. — Juan P. Tunessi.