A mediados del siglo, se indicaba que el hospital estaba dotado "de ciertas camas contenidas en un memorial", aunque no se especifica su número, pero por la relación de bienes de 1536, en la que se incluyen cinco cabeceros de cama, podemos deducir que su número sería al menos ese. La ropa que poseía para vestir las camas eran siete almohadas, seis nuevas y una vieja pobladas todas ellas de estopa, otras tres viejas con lana y una de tapete, siete mantas, una colcha, un cobertor de paño blanco, dos poyales con sábanas, cinco sargas de lienzo colorado y amarillo, un paramento viejo, más los utensilios necesarios para hacer la comida, una caldera, una sartén y un caldero, dos candiles para la iluminación, una silla y una silleta.

El 9 de septiembre de 1536, el mayordomo era Diego Martínez, y al revisar las cuentas se observó que había dispuesto de 4.412 maravedíes, de los cuales gastó 3.298, la mayoría de ellos en tres censos que prestó a la ermita de San Cristóbal, para la obra que estaba realizando en esos momentos y de la que todavía faltaba reforzar los cimientos, enlucirla por dentro, retejarla, reparar los aleros y cubrir el portal. El resto del dinero se había utilizado en reparaciones del hospital, mantenimiento y gestión.

Diego Martínez entregó los 1.114 maravedíes que le habían sobrado al nuevo mayordomo Lope Martínez, elegido por los visitadores tras consultar con el concejo de la villa. Los mandatos que recibió fueron: que pusiera unas verjas a la puerta del corredor que salía al portal de la ermita, para evitar el daño "que podria suceder de caer alguna persona por la dicha puerta", que acabara el cañón de la chimenea y le echara un suelo a la parte de la sala alta, al carecer de él, que pusiera un brocal al pozo y arreglara la esquina de la reja que estaba junto a la ermita, porque se encontraba en mal estado.

El 1 de noviembre de 1549, el mayordomo del hospital era Juan de Moya, el cual había acumulado durante su mandato 10.482 maravedíes, de los que gastó 5.205 y medio en hacer una chimenea nueva y otras reparaciones, sobrándole 5.276 y medio. Tras reunirse el vicario de Yeste, Pedro García Almaguer, los alcaldes ordinarios Juan Hernández y Pedro García, y los regidores Alonso García, Hernán Sánchez de la Parra y Juan de Suárez, decidieron confirmarle en el cargo por su buena gestión.

El mayordomo recibió varios mandatos para reformar y reparar el edificio, así como para mejorar la situación de los pobres acogidos:

--Poner unas verjas y puertas en el acceso del hospital a la plaza, para que "la vecindad pueda salir a la plaça porque esta sin ella y es cosa necesaria por el peligro que podría aver de caher alguna persona", a lo que se unía el hecho que de esta forma se evitaba que entrara frío en la casa.