



ACADEMIA  
NACIONAL DE  
MEDICINA

COMITÉ DE  
EVALUACIÓN  
CLÍNICA  
TERAPÉUTICA

**Coordinador:**

Luciano Domínguez Soto

José Luis Arredondo García  
José Arturo Bermúdez Gómez Llanos  
Jesús Carlos Briones Garduño  
Jorge Alberto Castañón González  
Luciano Domínguez Soto  
Emilio García Procel †  
Julio Granados Arriola  
Gerardo Guinto Balanzar  
Gerardo Heinze Martín  
Enrique Hong Chong  
Carlos Ibarra Pérez  
Mario Antonio Mandujano Valdés  
Armando Mansilla Olivares  
Roberto Medina Santillán  
Nahum Méndez Sánchez  
Manuel Morales Polanco  
Jorge Moreno Aranda  
Adalberto Mosqueda Taylor  
Ricardo Plancarte Sánchez  
Francisco T. Rodríguez Covarrubias  
Miguel Ángel Rodríguez Weber  
Juan José Luis Sienra Monge  
Manuel Torres Zamora  
Juan Urrusti Sanz †  
Juan Verdejo Paris

# Boletín de Información Clínica Terapéutica

VOL. XXVIII, NÚMERO 1 ENERO - FEBRERO 2019

## Contenido

La importancia del medico de primer contacto en el manejo de la prediabetes .....	1
Enfermedad de Parkinson .....	4

## La importancia del medico de primer contacto en el manejo de la prediabetes

La obesidad y la diabetes tipo 2 son un grave problema de salud a nivel mundial, al grado que tanto la obesidad como la diabetes 2 en los últimos años se les considera epidemias mundiales, particularmente en México donde la prevalencia de ambas patologías es considerablemente elevada. Por esta razón, el médico de primer contacto es quién atiende a la mayor parte de la población mexicana, tanto niños como adultos detectando indicadores de sobrepeso y obesidad y ofreciendo las primeras recomendaciones. Es importante señalar qué ha aumentado la diabetes en adultos jóvenes de menos de cuarenta años y aún más en población pediátrica y consecuentemente la probabilidad de sufrir complicaciones crónicas e incapacidad prematura, generando así un impacto social y económico en el manejo de la enfermedad.

La obesidad deteriora la salud, disminuye la vida útil del individuo y le condiciona muerte prematura a través del desarrollo

de diabetes tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad cardiovascular y especialmente cardiopatía isquémica e infarto cerebral además de enfermedad osteoarticular, también ciertos tipos de cáncer como mama, próstata, colon y aún apnea del sueño entre otras.

Recientemente se demostrado un síndrome que relaciona la diabetes con el desarrollo de enfermedad de Alzheimer, por lo que decenas de investigadores proponen llamarle Diabetes tipo 3.

Los médicos de primer contacto tienen la oportunidad de detener o retrasar la aparición de diabetes y de sus complicaciones en la gran mayoría de la población en riesgo (sobrepeso u obesidad) haciendo el diagnóstico temprano e iniciando el tratamiento oportuno. Este documento describe las recomendaciones de expertos en el manejo y tratamiento del paciente con sobrepeso u obesidad y los criterios para considerar a un paciente con prediabetes (**Tabla 1**).

**TABLA 1**

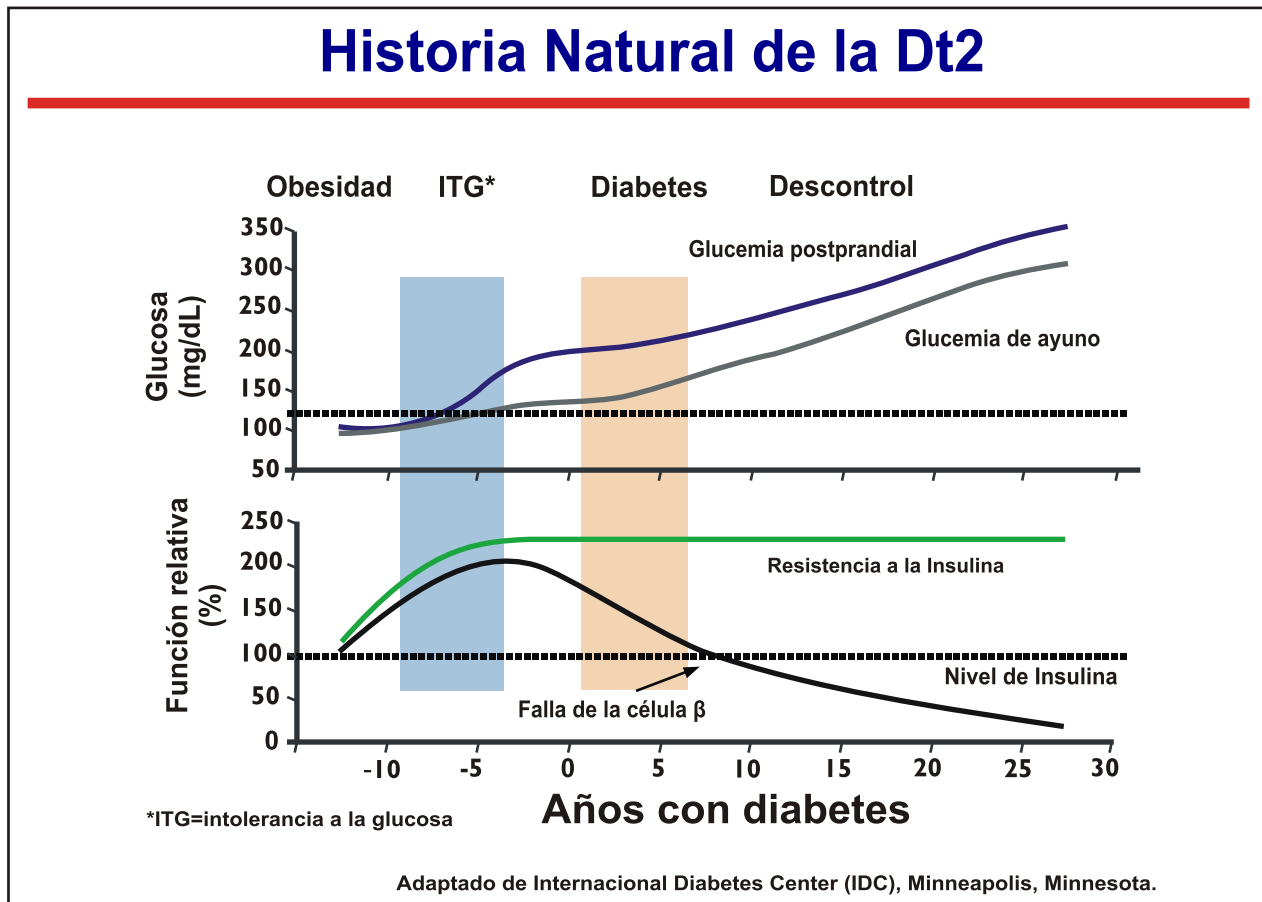
**FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES 2:**

- 1.- Familiares de primer grado con Diabetes 2.
- 2.- Sobrepeso u Obesidad.
- 3.- Perímetro abdominal en mujeres arriba de 80 cm y en hombres arriba de 90 cm.
- 4.- Hipertensión Arterial (superior a 140/90mm/Hg).
- 5.- Colesterol HDL abajo 35 mg/dl y/o Triglicéridos arriba de 150 mg/dl.
- 6.- Mujeres con historia de diabetes gestacional o con hijos que al nacer pesaran más de 4 kg.
- 7.- Hiperuricemia.
- 8.- Síndrome de ovarios poliquísticos en mujeres con sobrepeso.
- 9.- Cardiopatía Isquémica.
- 10.- Intolerancia a la glucosa de ayuno o poscarga (Prediabetes).

Múltiples estudios en los últimos años han descrito la estrecha relación que existe entre sobrepeso, obesidad, resistencia a la insulina y el desarrollo de diabetes tipo 2; el concepto de resistencia a la insulina en pacientes con diabetes tipo 2 se describió magistralmente por Harold P. Himsworth en 1936 pero fue hasta el descubrimiento del

radioinmunoensayo (RIA) por Solomon Berson y Rosalin Yallow que permitió por primera vez cuantificar la insulina en plasma de manera directa y con ello el hallazgo de pacientes con diabetes tipo 2 con bajos niveles de insulina como era de esperarse; sin embargo, también se identificó un número significativo de pacientes con niveles altos de insulina (hiperinsulinemia) que requirió de los trabajos de Gerald Reaven hasta fines de los ochentas del siglo pasado quien describió pacientes hipertensos con altos niveles de insulina y propuso el concepto de hiperinsulinismo y resistencia a la insulina describiendo la importante asociación de los altos niveles de insulina con sobrepeso y obesidad, intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial y dislipidemia sustentando así el concepto unificador de síndrome metabólico.

En la siguiente gráfica se observa la historia natural de la diabetes tipo 2 (DT2), se aprecia la presencia de hiperinsulinismo incluso 10 años antes del desarrollo de la enfermedad. También se observa que la etapa de hiperinsulinismo es una parte inicial de la historia de la DT2. Las dos líneas superiores (azul y gris) que representan la hiperglucemia postprandial y la de ayuno se alteran antes del diagnóstico de DT2 y llama la atención que la postprandial ocurre más temprano.



---

Esta gráfica del International Diabetes Center IDC de Minneapolis es muy aceptada por los expertos en diabetes y muestra en el eje de las abscisas el año cero considerado el momento del diagnóstico, el cual en relación con la historia natural de la enfermedad siempre es tardío por qué se realiza entre 5 a 10 años después de iniciar los cambios fisiopatológicos que conducen a la DT2 tales como incremento en los niveles de insulina plasmática, presencia de resistencia a la insulina, hiperglucemia postprandial, hiperglucemia en ayunas hasta que finalmente se manifiestan los criterios que establecen el diagnóstico de DT2 ( 126 mg de glucosa en ayuno y 200 mg postprandial o poscarga a las dos horas), o incluso llegando al extremo de hacerse el diagnóstico hasta que ocurre una complicación severa como es el infarto al miocardio.

Una de las alteraciones metabólicas tempranas del sobrepeso y la obesidad es la intolerancia a la glucosa, definida como una glucemia de ayuno entre 110 mg /dL y 125 mg/dL o entre 140 a 199 mg/dL a las dos horas después de la ingesta de una carga de glucosa de 70 gramos.

En la gráfica se observa que la intolerancia a la glucosa poscarga o postprandial se adelanta hasta 5 años por lo que algunos grupos recomiendan realizar al menos una vez al año una curva de tolerancia a la glucosa en individuos con sobrepeso u obesidad donde la glucemia de ayuno puede salir normal en tanto que la glucemia poscarga en cifras de intolerancia a la glucosa, además conviene determinar hemoglobina glucosilada con la finalidad de identificar temprana la Dt2.

Otro aspecto importante a destacar en la gráfica es el ascenso de los niveles de insulina que anticipan hasta 10 años el diagnóstico de DT2 por lo que se considera ya un factor de riesgo la insulina de ayuno arriba de 20 microunidades por mililitro. La presencia de intolerancia a la glucosa, ya sea de ayuno o poscarga también se le conoce como “Prediabetes”, esta alteración se considera de alto riesgo para enfermedad cardiovascular y es una etapa previa en la fisiopatogenia de la DT2 e incluso se ha descrito que desde esta etapa se inician las complicaciones micro y macrovasculares.

Se ha demostrado en diversas poblaciones del mundo que un estricto cambio en el estilo de vida mediante el aumento de la actividad física y la disminución de la

ingesta calórica que logre disminuir de 7 al 10% del peso corporal puede prevenir la aparición de diabetes y en consecuencia prolongar el estado de salud; también se ha comparado el tratamiento farmacológico (metformina) con cambios en el estilo de vida, encontrando significativamente mejores resultados con el cambio en el estilo de vida, también importa el apego al programa de cada individuo dentro de un protocolo clínico que incluye visitas y controles periódicos.

Se reconoce que del 15 al 20 % de los obesos son metabólicamente sanos, es decir no desarrollan hiperinsulinismo, ni intolerancia a la glucosa y tampoco diabetes, mientras que aproximadamente del 80 al 85 % de los obesos si desarrollarán la enfermedad.

El tratamiento farmacológico en la intolerancia a la glucosa ya está aprobado por la agencia (FDA) en Estados Unidos y la Cofepris en México sustentado en estudios clínicos muestran retardo en la aparición de la diabetes y en consecuencia también de las complicaciones micro y macrovasculares. El tratamiento incluye metformina, acarbosa, glitazonas, orlistat, inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 y recientemente análogos del GLP 1.

La labor del médico de primer contacto es convencer al individuo con sobrepeso, obesidad o Prediabetes, especialmente quienes tienen familiares de primer grado con diabetes, de las ventajas de bajar de peso, lo que permite mejorar la calidad de vida en ausencia de la enfermedad y en consecuencia sin las complicaciones tardías de la DT2 (nefropatía y retinopatía), informarles que desde la intolerancia a la glucosa se inician las complicaciones micro y macrovasculares, insistir también en el control de los componentes del síndrome metabólico: hiperglucemia, dislipidemia y presión arterial alta, derivados de la resistencia a la insulina.

Todos los cuidados que aporta el equipo de salud, médicos generales, internistas, endocrinólogos, enfermeras, educadores en diabetes y nutriólogos entre otros, se enfocan en el individuo prediabético e insisten en la necesidad de acudir al medico por lo menos dos veces al año para el seguimiento y diagnóstico oportuno. Una vez diagnosticada la diabetes, el equipo se enfoca en convencer acerca de la importancia y los beneficios del cambio de estilo de vida y en mantener un control estricto de peso, glucemia, presión arterial, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos.

---

# Enfermedad de Parkinson

El objetivo fundamental de esta revisión, estriba en entregar al clínico de una manera concisa y práctica, los elementos necesarios para reconocer la Enfermedad de Parkinson (EP) una vez establecida, diferenciándola de otras entidades nosológicas cuyas manifestaciones clínicas se traslapan, provocando errores de diagnóstico que solo retrasan el inicio del tratamiento. Dentro de este mismo contexto, se abordan brevemente las causas desencadenantes, su patología y su fisiopatología, consolidando el diagnóstico y sustentando los elementos moleculares de su tratamiento.

La EP es el segundo trastorno degenerativo más frecuente del Sistema Nervioso Central (SNC) después de la Enfermedad de Alzheimer. Puede afectar cualquier edad; sin embargo, su inicio fue descrito en rededor de la 4ª y 5ª décadas. Su evolución es lenta pero progresiva e irreversible, ya que principia años antes de que el diagnóstico clínico pueda establecerse por sus manifestaciones motoras, las que se caracterizan por bradicinesia, temblor de reposo, rigidez y alteraciones tanto en la postura como en la marcha.

## EPIDEMIOLOGÍA

Su prevalencia es de 111 a 329 enfermos por cada 100 000 habitantes; mientras que su incidencia alcanza 10 a 18 casos por cada 100 000 nacidos vivos por año; con un ratio hombre:mujer de 3:2. Después de los 80 años de edad, su prevalencia se incrementa exponencialmente, por lo que para el año 2030, se pronostica un aumento del 50% en el número de casos.

## FACTORES DE RIESGO

Se ha descubierto la participación de algunos estímulos epigenéticos, como factores desencadenantes de la expresión fenotípica de genes involucrados en el desarrollo de la EP, los que pueden consultarse en el cuadro 1. De la misma forma, se consideran como factores ambientales protectores el tabaquismo; la ingesta de café o de bebidas alcohólicas a lo largo de la vida; el uso crónico de fármacos como los anti-inflamatorios no esteroideos y los calcio-antagonistas.

## ETIOLOGIA

No obstante que se ha querido implicar en el desarrollo de la EP a decenas de locis genéticos, solo 24 locis han demostrado su asociación directa con el desarrollo de la

enfermedad. De todos ellos, los más importantes por su prevalencia, se describen en el cuadro 2.

## PATOLOGIA

El inicio de esta entidad, parece producir en forma muy temprana, una disminución en el número de receptores dopaminérgicos y una alteración en las características estructurales del pié neuronal; más que la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la porción ventro-lateral de la Parx Compacta de la Substancia Nigra (SNpc), que es la que contiene a las neuronas que se proyectan en el Putamen y el Estriado, provocando rigidez y bradicinesia. Además, se presentan inclusiones citoplasmáticas o cuerpos de Lewy, formados por agregados de proteínas como la  $\alpha$ -sinucleína, dobladas y enrolladas sobre sí mismas, los que se extienden en sentido caudo-rostral a medida que la enfermedad progresa. Finalmente, la pérdida neuronal, produce un proceso inflamatorio a partir de la microglía, provocando gliosis y liberación de factores neurotróficos, radicales de oxígeno y citocinas proinflamatorias.

## FISIOPATOLOGIA

La lesión neuronal que se presenta en la EP, provoca pérdida paulatina del dominio voluntario que el encéfalo ejerce sobre dos vías motoras de enorme importancia en el organismo, las vías sinérgica y piramidal.

La vía piramidal (Fig. 1), que nace en la quinta capa de la circunvolución frontal ascendente (zona 4 de Brodmann), está formada por haces de neuronas de naturaleza motora-voluntaria que en su descenso, además de enriquecerse con otros haces motores-voluntarios, se decusa en su mayor proporción a nivel de la cara anterior de la unión bulbo-protuberancial (a), para descender posteriormente por los cordones laterales de la médula espinal (b) y terminar en las neuronas de Golgi tipo II de las astas anteriores, dando lugar a circuitos reverberantes con las  $\alpha$ -motoneuronas que inervan a la musculatura estriada de todo el organismo; el 14% de esta vía no se decusa (c), pero en su descenso a través de los cordones anteriores, termina cruzándose con las del lado opuesto; sin embargo, el 1% restante, conocido como el fascículo homolateral de Barnes, desciende hasta las neuronas de Golgi tipo II, sin haberse cruzado previamente. Esta conexión, nos permite realizar los movimientos finos que con las articulaciones del olecranon, la muñeca y las metacarpo-falángicas en los miembros superiores, así como con las rodillas, los tobillos

---

y las metatarso-falángicas en los miembros inferiores, realizamos para escribir, mantener el equilibrio, tocar un instrumento musical o simplemente asir un tenedor para llevar el alimento a la boca.

Para que este proceso regulado por la vía piramidal se pueda realizar, se requiere de la denominada vía sinergista (Fig. 2), la que siendo voluntaria, nace tanto del lóbulo frontal (Zona 6 de Brodmann), como de las zonas 21 y 22 del lóbulo temporal, 5 y 7 del lóbulo parietal y 18 y 19 del lóbulo occipital (a). Curiosamente, esta vía tiene su primer relevo en los núcleos de la región bulbotuberancial (b), se cruza posteriormente al lado opuesto y aborda el núcleo dentado del cerebelo (c); regresa posteriormente al tallo cerebral, cruzándose nuevamente a nivel mesencefálico y termina en la SNpc del mismo lado del hemisferio cerebral del que nació (d). Finalmente, las neuronas posinápticas que parten de la SNpc, del núcleo rojo y de la sustancia reticular ascendente, se unen a los haces de la vía piramidal, por lo que vuelve a cruzarse con sus homólogos opuestos, antes de terminar en las neuronas de Golgi tipo II de las astas anteriores (e). Su función estriba en acercar la musculatura proximal de los dedos, los orjeos, las manos, los pies, la boca y la lengua o incluso la cabeza, al sitio en el que se realizara un movimiento específico.

En el momento en el que esta sinergia se pierde por la falta de un neurotransmisor (NT) como la dopamina o bien, por la ausencia de su receptor tanto pre como post-sináptico o por la ausencia de la neurona sobre la que iba a ejercer su efecto, se presenta el cuadro clínico de la EP.

### **CUADRO CLÍNICO**

El diagnóstico de EP sigue siendo clínico, lo que significa que el momento de aparición de la signo-sintomatología de la enfermedad, se presenta varios años después de su verdadero inicio. De tal forma que son la bradicinesia, la rigidez y el temblor de reposo, los signos en los que se basa su diagnóstico, dado que la inestabilidad postural aparece hasta las fases más avanzadas de la enfermedad. En lo general, esta entidad se manifiesta con predominio del temblor o bien, con rigidez aquinética, inestabilidad postural y alteraciones de la marcha; sin embargo, no existe un cuadro clínico puro, aunque se ha observado que los pacientes en los que predomina el temblor, la evolución tiende a ser más lenta.

Durante la fase prodrómica, el diagnóstico resulta realmente difícil de sustentar, ya que el cuadro tiende a manifestarse por pérdida de la sensibilidad olfatoria, constipación intestinal, alteraciones en el comportamiento

durante el sueño de movimiento rápido de los ojos (REM) llamadas parasomnias, como el reír, gritar, gesticular, prensar, lanzar puñetazos, patear e incluso sentarse aún sin despertar y volver a recostarse.

Las alteraciones motoras en cambio, se caracterizan por bradicinesia, la que consiste en la reducción progresiva de la velocidad y amplitud del inicio de la actividad motora y los movimientos subsecuentes, por lo que el paciente presenta facies inexpresiva y de hecho, no sonríe y disminuye la frecuencia del parpadeo. Este fenómeno se asocia a rigidez muscular y a temblor de reposo con una frecuencia de 4-6 Hz (Hertz, medida de frecuencia por segundo); aunque en el 10 al 15% de los casos puede ser de 7-8 Hz. El temblor de reposo afecta a las cuatro extremidades, incluyendo los dedos, las manos, los orjeos y los pies e involucra además a los párpados, los labios y el mentón; y puede desencadenarse con la flexión y extensión de los dedos y orjeos o con la pronación y supinación de los antebrazos. Todo este cuadro, se asocia a un estado de rigidez o resistencia al movimiento pasivo con hipoquinesia o acinesia, aletargamiento de los movimientos corporales y autonómicos, así como suspensión del balanceo de los brazos al caminar, lo que asociado a la pérdida del centro de gravedad, provoca la denominada marcha procursiva en la que el paciente flexiona el tronco sobre las extremidades inferiores y acelera el paso progresivamente, como si la cabeza fuera el contrapeso que guía la orientación del movimiento, el que difícilmente puede controlar el paciente, ya sea para cambiar de dirección o bien, para detenerse. A pesar de lo anterior, la fuerza muscular se mantiene y no hay reflejos patológicos, pero se presenta sialorrea y blefaroespasmos. De hecho, si se percute con un dedo sobre el centro de la glabella (protuberancia frontal), se desencadena blefaroespasmos con una frecuencia de 2 Hz (Signo de Myerson). La rigidez y el temblor finalmente, repercuten evidentemente sobre la escritura del paciente. De hecho, para establecer el diagnóstico de FP es necesario que el paciente reúna por lo menos tres de las características que se enuncian en el cuadro 3.

Un dato curioso se observó durante la epidemia de encefalitis de von Economo en 1917, en la que los pacientes que sobrevivieron presentaban EP heterolateral, afectando el mismo lado de la SNpc lesionada, ya que la vía sinergista se cruza dos veces antes de descender a la médula espinal y una vez más durante su descenso. Lo anterior, se ha corroborado en pacientes con tumores unilaterales de la vía sinergista, así como en los modelos experimentales.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se deberá efectuar con aquellas enfermedades que se acompañan de temblor, rigidez y disautonomía, así como con aquellas en las que el uso de fármacos desencadena un cuadro clínico similar denominado “parkinsonismo”, como se observa en el cuadro 4.

## TRATAMIENTO

Como resultado de las alteraciones que presenta el sistema dopaminérgico en la EP, el tratamiento está dirigido a la disfunción motora. Sin embargo, hasta el momento no existe fármaco alguno que modifique la evolución natural de la enfermedad, por lo que el tratamiento farmacológico depende del proceso fisiopatológico sobre el que se quiera incidir.

**Precusores dopaminérgicos.-** Desde su introducción en 1967, la L- desoxifenilalanina (L-DOPA) es considerada como la droga de elección en el tratamiento de la EP, ya que al cruzar la barrera hematoencefálica, es transformada en dopamina mediante la intervención de la DOPA-descarboxilasa (DOPA-DC) en el fluido perienceálico. Se asocia con carbidopa o con benserazida (Inhibidores de la DOPA-DC), con el objeto de evitar que la L-DOPA forme dopamina en el plasma, disminuyendo la posibilidad de producir los efectos colaterales desencadenados por este NT a nivel periférico.

**Agonistas dopaminérgicos.-** Los receptores dopaminérgicos son D<sub>1</sub> a D<sub>5</sub> y de ellos los D<sub>1</sub> y D<sub>5</sub> están acoplados a una proteína reguladora G<sub>sa</sub> (activadora stimulatory- alpha) capaz de desencadenar la función de la adenilatociclase, enzima que activa la síntesis de AMPc; mientras que los D<sub>2</sub>, <sub>3</sub> y <sub>4</sub> están acoplados a una proteína reguladora G<sub>ia</sub> (inhibitory-alpha) la que inhibe la transducción de la señal evitando la síntesis de AMPc. Con base en este concepto, se han utilizado fármacos agonistas directos D<sub>1</sub> y <sub>5</sub>, activando al receptor dopaminérgico; así como agonistas parciales D<sub>2</sub>, <sub>3</sub> y <sub>4</sub>, con los que se produce un efecto final inhibitorio, facilitando con ello la actividad de los receptores D<sub>1</sub> y <sub>5</sub>. Dentro de los fármacos aprobados para el tratamiento de la EP con este mecanismo de acción,

destacan la bromocriptina, la apomorfin, el ropinirole, el pramipexole y la rotigotina.

**Inhibidores de la MAO-B.-** Esta enzima interviene en el catabolismo de la dopamina, por lo que su inhibición incrementa los niveles de este NT. Los fármacos que se han propuesto para su uso en la clínica son la selegilina y la rasagilina, los que al ser inhibidores irreversibles de la MAO, activan simultáneamente su síntesis, produciendo nuevas moléculas enzimáticas, cuya función debe ser contrarrestada por el fármaco activo.

**Inhibidores de la Catecol-O-metiltransferasa (COMT).-** Es el mismo caso de los inhibidores de la MAO-B, la COMT es una enzima que interviene también en el catabolismo de la dopamina. De este grupo farmacológico se han utilizado el entacapone y el tolcapone.

**Anticolinérgicos.-** Con el objeto de contrarrestar la acción de la vía sinergista y mejorar el dominio sobre la vía piramidal, se han utilizado inhibidores reversibles de la actil-colina como el trihexifenidilo y la benztropina.

**Misceláneos.-** Como es el caso de la amantadina, antiviral cuyo efecto antagonista sobre los receptores N-metil D-Aspartato-dependientes (NMDA) mejora el sinergismo de las vías motoras; o la droxidopa que es un estimulante de la producción de norepinefrina; o el pimavanserin, que es un agonista inverso de los receptores de la 5-hidroxitriptamina o serotonina.

En fin, el tratamiento de la EP es complejo y requiere del conocimiento profundo de su fisiopatología y evolución clínica. La importancia de esta revisión estriba en proporcionar el conocimiento necesario para establecer el diagnóstico temprano de la enfermedad y quizá, si el diagnóstico diferencial ha sido establecido, dar los primeros pasos en el manejo farmacológico de esta entidad nosológica, cuyo tratamiento integral dependerá de la interrelación entre el especialista, el fisioterapeuta y el médico general.



Boletín  
I.C.T. 2019  
Vol. XXVIII  
No. 1

### Mesa Directiva 2019 - 2020

Dra. Teresita Corona Vázquez  
*Presidente*

Dr. José Halabe Cherem  
*Vicepresidente*

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez  
*Secretario General*

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda  
*Tesorero*

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante  
*Secretaria Adjunta*

### Editor

Dr. José Arturo Bermúdez Gómez Llanos

*Diseño y Formación*  
Luis Roberto Vidal Gómez

*Impresión y Difusión*  
Germán Herrera Plata

R.04-2007-062510263000-106



CONACYT  
Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología



BENEFICENCIA  
PÚBLICA  
ADMINISTRACIÓN DEL PATRIMONIO  
DE LA BENEFICENCIA PÚBLICA