

## ***CURRICULUM VITAE - 2024***

**Leire Madariaga**

**ORCID: 0000-0002-4032-9842**

### **Education and training**

- Degree in Medicine and Surgery. University of the Navarra. Pamplona, Spain. July 2004
- Pediatrics and Specific Areas Resident Physician. Basurto University Hospital. 2005 to 2009.
- Training in Pediatric Nephrology at Hôpital Necker Enfants-Malades, Paris, France. 2010-2011
- Post-graduate Master Degree: “Diplôme Interuniversitaire de Néphrologie Pédiatrique”, Paris-Descartes University, Paris France. 2010–2011.
- PhD in Medicine from the University of the Basque Country: “Anomalies associated with *HNF1B* gene mutations in two patient cohorts: phenotypic description and genotype-phenotype correlation”. Defended in July 2014.

### **Current position**

- Consultant in the Department of Pediatric Nephrology, Cruces University Hospital, Barakaldo, Spain.
- Assistant professor in the department of Pediatrics, University of the Basque country, UPV/EHU, Barakaldo, Spain
- Coordinator of the research group “Rare inherited renal diseases” at Biobizkaia Health Research Institute
- Coordinator of the research group “Endocrinology, metabolism, nutrition and renal diseases” at Biobizkaia Health Research Institute

### **Most relevant publications:**

- de Frutos, F., Diez-Lopez, C., García-Romero, E., Gondra, L., **Madariaga, L.**, et al. Dilated Cardiomyopathy With Concomitant Salt-Losing Renal Tubulopathy Caused by Heterozygous *RRAGD* Gene Variant. *Circ Genom Precis Med*. 2024;17(2):e004336
- Bosman, W., Franken, G. A. C., de Las Heras, J., **Madariaga, L.**, et al. Hypomagnesaemia with varying degrees of extrarenal symptoms as a consequence of heterozygous *CNNM2* variants. *Sci Rep*. 2024;14(1):6917

- García-Castaño, A., **Madariaga, L.**, Gómez-Conde, S., González, P., et al. Genetic profile of a large Spanish cohort with hypercalcemia. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1297614
- García-Castaño, A., Gómez-Conde, S., Gondra, L., Herrero, M., Aguirre, M., de la Hoz, A. B., Castaño, L., Renaltube group, & **Madariaga, L.** Genotypic variability in patients with clinical diagnosis of Bartter syndrome type 3. *Sci Rep*. 2023; 13(1):12587
- Herrero-Goñi M, Zugazabeitia Irazábal A, **Madariaga L**, Chávarri Gil E, Gondra L, Aguirre Meñica M. Use of rasburicase to improve kidney function in children with hyperuricemia and acute kidney injury. *Clin Exp Nephrol*. 2024;28(1):13-22
- Lumbreras J, **Madariaga L**, Rodrigo MD. Pediatric renal lithiasis in Spain: research, diagnostic and therapeutic challenges, and perspectives. *Front Pediatr*. 2023;11:1294319
- Burballa, C., Cantero-Recasens, G., Prikhodina, L., Lugani, F., Schlingmann, K., Ananin, P. V., Besouw, M., Bockenbauer, D., **Madariaga, L** et al. Clinical and genetic characteristics of Dent's disease type 1 in Europe. *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38(6):1497-1507
- Castano L, **Madariaga L**, Grau G, García-Castaño A. 25(OH)Vitamin D Deficiency and Calcifediol Treatment in Pediatrics. *Nutrients*. 2022;14(9):1854
- Domingo-Gallego, A., Pybus, M., **Madariaga, L.**, Piñero-Fernández, J. A., et al. Clinical and genetic characterization of a cohort of proteinuric patients with biallelic CUBN variants. *Nephrol Dial Transplant*. 2022;37(10):1906-1915.
- García-Castaño, A., **Madariaga, L.**, Gómez-Conde, S., Cordo, C. L. et al. Five patients with disorders of calcium metabolism presented with GCM2 gene variants. *Scientific reports* 2021. 11-1, pp.2968.
- Gómez-Conde, S., García-Castaño, A., Aguirre, M., Herrero, M., Gondra, L., Castaño, L., & **Madariaga, L.** Hereditary distal renal tubular acidosis: Genotypic correlation, evolution to long term, and new therapeutic perspectives *Nefrología* 2021, 41-4, pp.383-390.
- Gómez-Conde, S., García-Castaño, A., Aguirre, M., Herrero, M., Gondra, L., García-Pérez, N., García-Ledesma, P., Martín-Penagos, L., Dall'Anese, C., Ariceta, G., Castaño, L., & **Madariaga, L.** Molecular aspects and long-term outcome of patients with primary distal renal tubular acidosis. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(10):3133-3142.
- Vall-Palomar, **M**; **Madariaga, L**; Ariceta, G. Familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis. *Pediatric Nephrology* 2021. 36-10, pp.3045-3055.
- García-Castaño, A., **Madariaga, L.**, Antón-Gamero, M., Mejia, N., Ponce, J., et al. Novel variant in the CNNM2 gene associated with dominant hypomagnesemia. *PloS one*, 2020:15(9), e0239965.

- García-Castaño, A., Perdomo-Ramirez, A., Vall-Palomar, M., Ramos-Trujillo, E., **Madariaga, L.**, Ariceta, G., & Claverie-Martin, F. Novel compound heterozygous mutations of CLDN16 in a patient with familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis. *Mol Genet Genomic Med.* 2020;8(11):e1475.
- García-Castaño, A., **Madariaga, L.**, Pérez de Nanclares, G., Vela, A. et al. Forty-One Individuals With Mutations in the AVP-NPII Gene Associated With Familial Neurohypophyseal Diabetes Insipidus, *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(4):dgaa069
- de la Cerda-Ojeda F, González-Rodríguez JD, **Madariaga L**, Martínez-Díaz-Guerra G, Matoses-Ruipérez ML. Hypophosphataemic Rickets: Similar Phenotype of Different Diseases. *Adv Ther.* 2020;37(Suppl 2):80-88.
- Lopez-García SC, Downie ML, Kim JS, et al. Treatment and long-term outcome in primary nephrogenic diabetes insipidus. *Nephrol Dial Transplant.* Published online December 26, 2020. doi:10.1093/ndt/gfaa243
- **Madariaga L**, García-Castaño A, Ariceta G, Martínez-Salazar R, Aguayo A, Castaño L and Spanish group for the study of HNF1B mutations. Variable phenotype in HNF1B mutations: extrarenal manifestations distinguish affected individuals from the population with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Clinical Kidney Journal*, sfy102, 13 November 2018. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfy102>
- García Castaño A, **Madariaga L**, Pérez de Nanclares G, Ariceta G, Gaztambide S, Group SE, Group Renaltube, Castaño L. Novel mutations associated with inherited human calcium-sensing receptor disorders: a clinical genetic study. *Eur J Endocrinol.* 2018 Nov 1. pii: EJE-18-0129.R3. doi: 10.1530/EJE-18-0129.
- García-Castaño A\*, **Madariaga1 L\***, Azriel S, Pérez de Nanclares G, Martínez de LaPiscina I, Martínez R, Urrutia I, Aguayo A, Gaztambide S, Castaño L. Identification of a novel large CASR deletion in a patient with familial hypocalciuric hypercalcemia. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2018 Dec 5;2018. pii: EDM180114. doi: 10.1530/EDM-18-0114.
- García Castaño A, Pérez de Nanclares G, **Madariaga L**, Aguirre M, Madrid A, Chocrón S, Nadal I, Navarro M, Lucas E, Fijo J, Espino M, Espitaletta Z, García Nieto V, Barajas de Frutos D, Loza R, Pintos G, Castaño L, Ariceta G, RenalTube Group. Poor Phenotype-Genotype Association in a Large Serie of Patients with Type III Bartter Syndrome. *PLoS One.* 2017; 12(3):e0173581
- García Castaño A, Pérez de Nanclares G, **Madariaga L**, Aguirre M, Chocron S, Madrid A, Lafita Tejedor FJ, Gil Campos M, Sánchez Del Pozo J, Ruiz Cano R, Espino M, Gomez Vida JM, Santos F, García Nieto VM, Loza R, Rodríguez LM, Hidalgo Barquero E, Printza N, Camacho JA, Castaño L, Ariceta G; RenalTube Group. Novel mutations associated with nephrogenic diabetes insipidus. A clinical-genetic study. *Eur J Pediatr.* 2015;174(10):1373-85

- **Madariaga L.**, Morinière V., Jeanpierre C. et al. Severe prenatal renal anomalies associated with mutations in HNF1B or PAX2 genes. *CJASN* 2013; 8: 1179-1187.
- García-Castaño A, Perez de Nanclares G, **Madariaga L**, Aguirre M, Madrid M, Nadal I, Navarro M, Lucas E, Fijo J, Espino M, Espitaletta Z, Castaño L, Ariceta G, Renaltube. Genetics of type III Bartter Syndrome in Spain, proposed diagnostic algorithm. *PLoS ONE* 2013; 8(9): e74673.

#### **Competitive funded research projects:**

- Title: Influencia de factores moleculares y ambientales en el desarrollo de las anomalías renales congénitas (reference number PI24/00704). Funding: Instituto de Salud Carlos III. Year 2024. Amount of funding: 177.500€. Duration: 2024-2027. Principal investigator
- Title: Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico de pacientes con mutación del gen *HNF1B* para caracterización clínica y genética de la enfermedad asociada. Funding: Asociación de pacientes con enfermedades renales hereditarias AIRG-E. Amount of funding 10.000 euros. Duration 2024-2025. Collaborating researcher.
- Title: The role of Copeptin as a biomarker of volume status in pediatric polyuric tubulopathies. Funding: European Society of Pediatric Nephrology (ESPN). Amount of funding: 10.000 euros. Duration: 2022-2025. Principal investigator.
- Title: Programa IMPaCT Medicina Genómica (reference number IMP/00009). Funding: Instituto de Salud Carlos III, fondos FEDER (Fondo europeo de desarrollo regional). Duration 2020-2025. Collaborating researcher.
- Title: Caracterización clínica y molecular de pacientes con anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario de origen genético. Funding: Fundación FEDER para la investigación de enfermedades raras. Amount of funding: 10.000 euros. Duration: 2022-2024. Principal investigator.
- Grupo de investigación en endocrinología, diabetes, nutrición, alteraciones renales y salud infantil. Grupo Consolidado de la Universidad del País Vasco UPV/EHU (código UPV GIC21/144, código externo IT1739-22). Funding: Universidad del País Vasco UPV/EHU. Amount of funding: 580.230 euros. Duration: 2022-2025. Collaborating researcher
- Title: Caracterización funcional de variantes de significado incierto detectadas mediante NGS y análisis de exoma de pacientes diagnosticados de tubulopatía pero sin confirmación genética (reference number PI21/01419). Funding: Instituto de Salud Carlos III. Year 2021. Amount of funding: 81.070€. Duration: 2022-2024. Collaborating researcher
- Title: Desde los medios acuáticos hasta la evaluación de la exposición humana a través de estrategias analíticas de alto rendimiento (reference number PID2020-117686RB-C31). Funding: Instituto de Salud Carlos III. Year 2021.

- Duration: 2020-2023. Amount of funding: 217.800 euros. Collaborating researcher
- Title: Mejorando las herramientas para el diagnóstico de enfermedades raras: inteligencia artificial y secuenciación masiva (reference number 2021111056). Funding: Departamento de Salud del Gobierno Vasco. Amount of funding: 110.064,52 euros. Duration: 2021-2024. Collaborating researcher
  - Title: Caracterización clínica y molecular mediante la tecnología de secuenciación masiva de fetos con anomalías congénitas graves del riñón y del tracto urinario (reference number 2019111052 Funding: Departamento de Salud del Gobierno Vasco. Amount of funding: 80.289 euros. Duration: 2019 – 2023. Investigador principal:
    - Grupo de investigación en endocrinología, diabetes, nutrición, alteraciones renales y salud infantil. Grupo Consolidado de la Universidad del País Vasco UPV/EHU (código UPV GIC18/73, código externo IT1281-19). Funding: Universidad del País Vasco UPV/EHU. Amount of funding: 395.175 euros. Duration: 2019-2021. Collaborating researcher
    - Contrato para la intensificación de la actividad investigadora (reference number INT-BC-2017-003). Funding. Asociación Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia. Financiación: 13.046 euros. Duration: 2018-2019. Principal investigator.
    - Title: Aplicación de la secuenciación del exoma completo en el diagnóstico y pronóstico de tubulopatías primarias (reference number 2018111097. Funding: Departamento de Salud del Gobierno. Amount of funding 81.069 euros. Duration: 2018-2021. Collaborating researcher.
    - Title: Desarrollo del diagnóstico genético de tubulopatías primarias mediante la aplicación de la tecnología de secuenciación masiva y traslación clínica de los conocimientos obtenidos (reference number 2017111014). Funding: Departamento de Salud del Gobierno Vasco. Amount of funding: 82.811 euros. Duration: 2017-2020. Collaborating researcher
    - Title: Aplicación de la tecnología NGS (Next Generation Sequencing) para optimizar el diagnóstico molecular de las tubulopatias primarias (reference number 2014111064). Funding: Departamento de Salud del Gobierno Vasco. Amount of funding: 73.000 euros. Duration: 2014-2018. Principal investigator
    - Title: Desarrollo de un SATD para la traslación del conocimiento basado en patrones clínicos, metabólicos y transcriptómicos en trasplante renal. (reference number PI15/00832). Funding: Instituto de Salud Carlos III. Amount of funding: 62.315 euros. Duration: 2015-2017. Collaborating researcher
    - Grupo de investigación en endocrinología, diabetes, nutrición y alteraciones renales. Grupo Consolidado de la Universidad del País Vasco UPV/EHU (código UPV GIC12/162, código externo IT795-13). Funding: Universidad del País Vasco

UPV/EHU. Amount of funding: 461.599 euros. Duration: 2013-2018.  
Collaborating researcher.

### **Participation in research networks and groups**

- CIBERDEM y CIBERER : Centro de Investigaciones Biomédicas en Red de Enfermedades Raras y Diabetes y Enfermedades Metabólicas
- Portal web para el estudio de tubulopatías primarias Renaltube ([www.renaltube.com](http://www.renaltube.com)).
- European Society Pediatric Nephrology Working Group CAKUT/UTI/Bladder dysfunction & Inherited Kidney Diseases
- Registro pediátrico español de insuficiencia renal crónica REPIR
- Registro de poliquistosis renal autosómica dominante (Sociedad Española de Nefrología)
- Grupo de trabajo de Enfermedades Renales Hereditarias de la Sociedad Española de Nefrología
- Red Europea de Referencia "European Reference Network" de enfermedades endocrinológicas raras (Endo-ERN), sección "Desórdenes del Metabolismo fosfo-cálcico"
- Grupo de Medicina basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría para la actualización de la GPC de "Infección del tracto urinario en la población pediátrica"