

CURRICULUM VITAE - 2024

Leire Madariaga

ORCID: 0000-0002-4032-9842

Formación académica

- Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de Navarra en julio del 2004
- Especialidad en Pediatría y Áreas Específicas en el Hospital Universitario Basurto, 2005 a 2009.
- Máster post-grado “Diplôme Interuniversitaire (DIU) de Néphrologie Pédiatrique”, organizado por la Sociedad Francesa de Nefrología Pediátrica y la Universidad Paris-Descartes, curso 2010–2011.
- Estancia externa formativa en el Servicio de Nefrología Pediátrica en el Hôpital Necker-Enfants Malades en Paris, de sept 2010 a julio 2011.
- Doctorado en Medicina y Cirugía por la Universidad del País Vasco. Título de la Tesis doctoral: "Anomalías asociadas a mutaciones en el gen *HNF1B* en dos cohortes de pacientes: descripción fenotípica y correlación genotipo-fenotipo". Defendida el 16/7/2014

Situación profesional actual

- Médico adjunta Nefrología Infantil, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Cruces
- Profesora agregada del Departamento de Pediatría en la Universidad del País Vasco
- Coordinadora del grupo de investigación “Enfermedades renales hereditarias y raras” del Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia
- Coordinadora del área de investigación “Endocrinología, metabolismo, nutrición y enfermedades renales” del Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia

Publicaciones más relevantes:

- 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., Bockenhauer, 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-Garcia 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.

Proyectos de investigación competitivos financiados:

- Título: influencia de factores moleculares y ambientales en el desarrollo de las anomalías renales congénitas (expediente PI24/00704). Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III. Año 2024. Financiación: 177.500€. Duración: 2024-2027. Investigadora principal
- Título: Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico de pacientes con mutación del gen *HNF1B* para caracterización clínica y genética de la enfermedad asociada. Entidad financiadora: Asociación de pacientes con enfermedades renales hereditarias AIRG-E. Financiación 10.000 euros. Duración 2024-2025. Investigadora colaboradora.
- Título: The role of Copeptin as a biomarker of volume status in pediatric polyuric tubulopathies. Entidad financiadora: European Society of Pediatric Nephrology (ESPN). Financiación: 10.000 euros. Duración: 2022-2025. Investigadora principal.
- Título: Programa IMPaCT Medicina Genómica (expediente IMP/00009). Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III, fondos FEDER (Fondo europeo de desarrollo regional). Duración 2020-2025. Investigadora colaboradora.
- Título: Caracterización clínica y molecular de pacientes con anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario de origen genético. Entidad financiadora: Fundación FEDER para la investigación de enfermedades raras. Financiación: 10.000 euros. Duración: 2022-2024. Investigadora 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 GIC21/144, código externo IT1739-22). Entidad financiadora: Universidad del País Vasco UPV/EHU. Financiación: 580.230 euros. Duración: 2022-2025. Investigadora colaboradora
- Título: Caracterización funcional de variantes de significado incierto detectadas mediante NGS y análisis de exoma de pacientes diagnosticados de tubulopatía pero sin confirmación genética (expediente PI21/01419). Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III. Año 2021. Financiación: 81.070€. Duración: 2022-2024. Investigadora colaboradora

- Título: Desde los medios acuáticos hasta la evaluación de la exposición humana a través de estrategias analíticas de alto rendimiento (expediente PID2020-117686RB-C31). Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III. Año 2021. Duración: 2020-2023. Financiación: 217.800 euros. Investigadora colaboradora
- Título: Mejorando las herramientas para el diagnóstico de enfermedades raras: inteligencia artificial y secuenciación masiva (expediente 2021111056). Entidad financiadora: Departamento de Salud del Gobierno Vasco. Financiación: 110.064,52 euros. Duración: 2021-2024. Investigadora colaboradora
- Título: Caracterización clínica y molecular mediante la tecnología de secuenciación masiva de fetos con anomalías congénitas graves del riñón y del tracto urinario (expediente 2019111052 Entidad financiadora: Departamento de Salud del Gobierno Vasco. Financiación: 80.289 euros. Duración: 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). Entidad financiadora: Universidad del País Vasco UPV/EHU. Financiación: 395.175 euros. Duración: 2019-2021. Investigadora colaboradora
- Contrato para la intensificación de la actividad investigadora (expediente INT-BC-2017-003). Entidad financiadora. Asociación Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia. Financiación: 13.046 euros. Duración: 2018-2019. Investigadora principal.
- Título: Aplicación de la secuenciación del exoma completo en el diagnóstico y pronóstico de tubulopatías primarias (expediente 2018111097. Entidad financiadora: Departamento de Salud del Gobierno. Financiación 81.069 euros. Duración: 2018-2021. Investigadora colaboradora.
- Título: Desarrollo del diagnóstico genético de tubulopatías primarias mediante la aplicación de la tecnología de secuenciación masiva y traslación clínica de los conocimientos obtenidos (expediente 2017111014). Entidad financiadora: Departamento de Salud del Gobierno Vasco. Financiación: 82.811 euros. Duración: 2017-2020. Investigadora colaboradora
- Título: Aplicación de la tecnología NGS (Next Generation Sequencing) para optimizar el diagnóstico molecular de las tubulopatías primarias (expediente 2014111064). Entidad financiadora: Departamento de Salud del Gobierno Vasco. Financiación: 73.000 euros. Duración: 2014-2018. Investigadora principal
- Título: Desarrollo de un SATD para la traslación del conocimiento basado en patrones clínicos, metabólicos y transcriptómicos en trasplante renal. (expediente PI15/00832). Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III. Financiación: 62.315 euros. Duración: 2015-2017. Investigadora colaboradora

- 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). Entidad financiadora: Universidad del País Vasco UPV/EHU. Financiación: 461.599 euros. Duración: 2013-2018. Investigadora colaboradora.

Participación en redes y grupos de investigación:

- 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).
- European Society Pediatric Nephrology Working Group CAKUT/UTI/Bladder disfunction & 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"