

*Neospora caninum* es un parásito intracelular y agente etiológico de la neosporosis, una enfermedad considerada como una de las principales causas de aborto en el ganado bovino. Los modelos animales, además de ser de gran utilidad para estudiar diversos aspectos de esta enfermedad, constituyen herramientas esenciales para realizar una evaluación adecuada de la eficacia y seguridad de vacunas y fármacos. Sin embargo, en la actualidad no existe un modelo normalizado, ya que aquellos descritos en la literatura se llevan a cabo bajo condiciones experimentales muy variables. El objetivo general de la presente tesis fue la mejora y desarrollo de nuevos modelos animales para el estudio de la infección por *N. caninum*. En primer lugar, dada la importancia y amplio uso del modelo murino gestante, se procedió a la normalización del mismo mediante una titulación de la dosis de desafío. Los resultados obtenidos sugieren que en estudios anteriores se emplearon unas condiciones excesivamente agresivas para el ratón que podrían comprometer la evaluación de una vacuna potencialmente eficaz. Como resultado, se propone el uso de un modelo BALB/c basado en la inoculación subcutánea de una dosis máxima de  $10^5$  taquizoítos del aislado Nc-Spain7 entre los días 7 y 10 de gestación en futuros ensayos. Por otra parte, a pesar de las ventajas que ofrece el modelo murino como prueba de concepto, el ratón presenta evidentes diferencias anatómicas y fisiológicas con el ganado bovino, lo que dificulta en gran medida la extrapolación de resultados. Por tanto, el empleo de otros modelos animales filogenéticamente más próximos podría resultar de gran utilidad. En este sentido, la oveja presenta una serie de ventajas sobre la vaca en relación al número de animales, manejo, costes y duración de los experimentos. De este modo, el segundo objetivo se centró en el estudio del efecto de la infección en ovejas gestantes en los tres tercios de gestación, con el fin de profundizar en el conocimiento de la neosporosis ovina y desarrollar un nuevo modelo de neosporosis basado en esta especie como alternativa al modelo bovino. Los resultados obtenidos ponen de manifiesto que las consecuencias de la infección dependen del momento de la gestación y del grado de desarrollo de la placenta y del sistema inmunitario del feto cuando se produce ésta, de forma similar a lo que ocurre en el ganado bovino. Por tanto, la oveja representa un modelo apropiado de transmisión transplacentaria exógena de la neosporosis en rumiantes. En concreto, se propone un nuevo modelo ovino basado en la inoculación intravenosa de  $10^6$  taquizoítos del aislado Nc-Spain7 en el día 90 de gestación. En conclusión, los resultados de la presente tesis doctoral promueven el desarrollo de un consenso sobre normas estandarizadas e internacionalmente aceptadas para modelos animales de neosporosis.