

## Validación de hojas de cálculo MS. Excel

La validación de sistemas informatizados, en particular en industrias reguladas, abocan a las compañías a nuevos retos procedimentales y tecnológicos como el de mantener y garantizar la correcta operación del sistema informatizado según su funcionamiento previsto. Siendo sistema informatizado la combinación de software y hardware que juntos satisfacen ciertas funcionalidades para la gestión de un proceso.



**MAYTE GARROTE GALLEGO**  
CTO EN OQOTECH

La validación aplica a todas las formas de sistemas informatizados usados como parte de las actividades reguladas por las GxP. Por tanto, si se hace uso de hojas de cálculo para gestionar información regulada, se debe asegurar el funcionamiento y seguridad según el uso previsto determinado a través de un proyecto de validación.

La validación aplica durante todo el ciclo de vida del sistema. Surge con la necesidad de informatizar un proceso, pasando por su definición, desarrollo, testeo, documentación, formación a usuarios e implantación, continuado con su seguimiento y mantenimiento. Finalizando con su retirada controlada y asegurando el tiempo de archivo de los datos conforme a la normativa a aplicar vigente.

La primera aproximación a la verificación de hojas de cálculo generalmente consiste en la comprobación de fórmulas y cálculos que ésta gestiona. Así como, a nivel de seguridad, el bloqueo de algunas celdas por contener cálculos o a la introducción de contraseñas de bloqueo de hojas o libros Excel. Sin embargo, nos debemos cuestionar si la seguridad es

la adecuada para asegurar el funcionamiento y principalmente la integridad de los datos gestionados y almacenados en el Excel.

### Requisitos normativos para los sistemas informatizados

Analizando la normativa y guías de buenas prácticas se identifican los siguientes requerimientos de seguridad e integridad de datos para los sistemas informatizados:

- **Requisitos de autenticación**

Se debe cumplir con la premisa de que cada usuario del sistema disponga de su propio código de usuario y contraseña privada para autenticarse en los sistemas informatizados implantados en la empresa. Los accesos permitidos y no permitidos por introducción de errónea de datos deben ser registrados, identificando al usuario en caso de que sea posible.

Será necesario disponer de la opción de bloquear la sesión de forma manual a petición del usuario y la opción automática ante un tiempo determinado de inactividad por parte del usuario.

- **Requisitos de autorización**

De igual modo, debe quedar claramente concretado el acceso y tipo de permisos por usua-

rio y funcionalidad. Debe quedar registrado el alta y baja de usuarios y la asociación o cambio de su perfil asignado.

Se debe registrar los cambios aplicados en los propios perfiles de puesto de trabajo informatizado.

- **Requisitos de Audit Trail**

Se conoce como Audit trail al registro electrónico seguro que permite la reconstrucción de eventos relacionados con la creación, modificación o eliminación de registros electrónicos.

Será aplicable el control de audit trail a parámetros de seguridad (permisos y en caso aplicable usuarios), parámetros de configuración y a registros gestionados por el sistema.

Los registros de audit trail únicamente estarán accesibles a persona autorizado y con permiso de sólo lectura.

La activación y configuración del audit trail estará disponible a usuarios autorizados (con seguridad habilitada).

- **Requisitos para el intercambio electrónico de datos**

Las integraciones que se habiliten con otros sistemas y/o equipos de la compañía deben documentarse a fin de establecer las características

de la comunicación y, en la medida de lo posible, facilitar la trazabilidad de las transmisiones.

- **Requisitos de impresión y exportación de datos**

La impresión y exportación de información del equipo debe controlarse mediante permisos y debe quedar registro de su ejecución.

- **Firma electrónica**

Para ser consideradas equivalentes a las firmas manuscritas completas, las firmas electrónicas deben cumplir con 21 CFR parte 11.

Se debe dejar registro y visualizar el nombre del firmante, la fecha y hora en que se ejecutó la firma, y el significado asociado con la firma.

Además, se debe garantizar que las firmas no puedan ser eliminadas, copiadas o transferidas de otra manera para falsificar un registro electrónico por medios ordinarios

- **Requisitos de registros**

En el registro de las tareas reguladas debe quedar identificada la persona o sistema que realiza la actividad que genera o modifica datos, así como disponer de todos los datos para que la información sea entendible en todo su contexto.

El registro de datos en el sistema debe ser simultáneo y obtener el dato de fecha y hora de una fuente de datos certificada.

### Buenas prácticas de diseño de excels

Para asegurar el funcionamiento, integridad de datos y mantenimiento de la hoja de cálculo tenemos que diseñar un entorno que minimice los riesgos aportados por el propio sistema Excel y su manejo por las personas.

A continuación, se detallan los principales aspectos a tener en cuenta en el diseño de las hojas de cálculo MS. Excel.

#### Buenas prácticas de instalación y seguridad:

- **Asegurar que se hace uso de la hoja de cálculo validada y aprobada sin cambios en su diseño**

Para garantizar que sólo se utiliza la última versión validada de la hoja de cálculo y para mantener el estado validado de la hoja de cálculo, todas las hojas de cálculo de Excel validadas deben almacenarse con derechos de acceso de sólo lectura para los usuarios finales (por ejemplo, en un recurso compartido de red protegido).

Sólo las personas responsables deben tener acceso de escritura a la red compartida. Para gestionar de forma controlada y documentada los cambios.

- **Control del uso previsto por parte de los usuarios finales.**

Los usuarios finales no deben tener derecho a modificar una hoja de cálculo validada, ni a añadir una hoja de cálculo no validada al recurso compartido, ni a guardar datos en el recurso compartido. Los usuarios finales sólo deben tener derecho a rellenar las celdas (permitidas) y a imprimir los datos o guardar una copia en un repositorio de datos si es necesario.

- **Mínima definición del registro de instalación y su mantenimiento.**

La instalación se documentará, por ejemplo, en el archivo de validación, en un libro de registro del sistema o en un formulario de control de calidad. Se documentará el nombre de la hoja de cálculo, la identificación única, la localización y la persona responsable de la hoja de cálculo.

Los registros también incluirán la verificación, la comprobación periódica y otras cuestiones como las actualizaciones o cualquier problema que se haya encontrado. La verificación se realiza después de la instalación y se registra.

#### Buenas prácticas de configuración:

- **Protección del contenido y significado de la hoja de cálculo. Bloquear todas las celdas que no sean de introducción de datos.**

Todas las celdas de cálculo, títulos o indicaciones deben estar bloqueadas para proteger las celdas que contienen cálculos o aportan significado al documento contra modificaciones involuntarias, excepto las utilizadas para la introducción de datos.

- **Identificación de celdas de introducción de datos mediante un código de color.**

Es una buena práctica distinguir las celdas de introducción de datos.

Estas acciones conducen la atención del operario indicándole el lugar en el que está previsto que intervenga.

- **Validación de datos con mensajes de error (por ejemplo, control de valor numérico en un rango determinado).**

Las reglas de validación de datos pueden aplicarse a las celdas de entrada de datos para evitar la introducción de valores aberrantes.

Se aconseja la introducción de mensajes, que aparezcan al pulsar sobre la celda, para guiar al operario en su tarea y/o identificar el procedimiento específico que puede consultarse e indica la metodología esperada a utilizar.

Se aconseja el uso de mensajes de error, que aparezcan al introducir valores que no cumplan con las especificaciones, con el fin de informar al operario el rango o escala de valores permitidos.

- **Identificación de celdas de representación de resultados mediante un código de color.**

Es una buena práctica distinguir las celdas calculadas de forma automática (dependientes de los valores introducidos).

Estas acciones conducen la atención del operario indicándole los resultados de su intervención.

Cuando los resultados se contrastan con los criterios de aceptación, se recomienda utilizar el formato condicional para resaltar los resultados fuera de las especificaciones.

- **Identificación del usuario y fecha/hora de la acción. Registros atribuibles.**

El nombre del operador responsable de la introducción de los datos, así como la fecha y la hora de la introducción de los datos, deben registrarse en las celdas de entrada específicas o la hoja de cálculo se imprime, se firma y se fecha después del cálculo.

- **Identificación del archivo Excel utilizado en la acción, para confirmar el uso de la versión validada y aprobada.**

La ruta del archivo, el nombre de la hoja de cálculo y el número de versión de MS Excel® pueden mostrarse dentro del área de impresión de la hoja de cálculo.

- **Protección de la estructura de la hoja de cálculo. Bloqueo de hojas.**

Después de proteger cada hoja, la estructura del libro de trabajo también debe protegerse con una contraseña.

- **Control y registro de impresiones.**

Todas las impresiones deberán identificar claramente el nombre o la identificación de la hoja de cálculo y el número de versión.

## Buenas prácticas de mantenimiento:

### • Control de cambios.

Cuando se valide una nueva versión de la hoja de cálculo, deberá indicarse un resumen de los cambios realizados desde la versión anterior.

La versión de Microsoft Excel utilizada para la creación y validación de la hoja de cálculo debe ser rastreable (ya sea por la documentación de la hoja de cálculo o por el registro de cambios del departamento de TI), y debe documentarse cualquier incompatibilidad conocida con versiones anteriores o nuevas.

### • Revisiones periódicas.

Regularmente, en un enfoque basado en el riesgo, se debe definir una frecuencia adecuada de verificación periódica de una hoja de cálculo existente. Después de cada cambio realizado en la configuración de software o hardware, la hoja de cálculo debe verificarse para garantizar que se mantiene su estado validado. Se utiliza un conjunto de datos conocido y los resultados se comparan con el estándar.

Para ayudar al operador, debe haber instrucciones de verificación que contengan la información necesaria.

## Mínima definición de las hojas de cálculo

Según el Anexo 11 de las NCF, dedicado de los sistemas informatizados, se debe disponer de una lista actualizada de los sistemas relevantes y su funcionalidad en relación con las NCF.

Una buena definición de las hojas de cálculo presentes en la organización se dividiría en tres grandes bloques:

### • Inventario.

El primer bloque tendría como objetivo identificar y centralizar los datos generales y principales de las hojas de cálculo.

La mínima definición podría consistir en el código, título y versión de Excel del documento, código y versión de la plantilla utilizada (si aplica), alcance operativo, responsable del mantenimiento de la hoja de cálculo y localización.

### • Categoría.

El segundo bloque identificaría la categoría de la hoja de cálculo conforme a la clasificación GAMP5.

Siendo categoría 3 las hojas de almacenamiento de datos o las que permiten un procesamiento de datos muy sencillo (relaciones entre celdas u operadores aritméticos).



La categoría 4 hace referencia a las hojas que procesan datos (funciones estadísticas, plantillas complejas, booleanos).

La categoría 5 hace referencia a las hojas que procesan datos de una forma más compleja (haciendo uso de macros, funciones anidadas o aplicaciones en red).

### • Impacto.

El segundo bloque el impacto de la hoja de cálculo en las actividades reguladas por las GxP.

Teniendo en cuenta el riesgo en la seguridad del paciente, calidad del producto e integridad de datos, la complejidad/novedad y el mantenimiento establecido.

## Definición del proyecto de validación de excels

Las actividades que componen la liberación de la hoja de cálculo para su uso son las siguientes:

### • Plan de validación.

La estrategia de validación debe quedar plasmada claramente en un plan de validación y debe contemplar el ciclo de vida completo las hojas de cálculo a validar.

Dicho plan de validación debe dejar definidas las hojas de cálculo afectadas, las normativas y buenas prácticas aplicables, el equipo multidisciplinar de la organización participante y sus responsabilidades, la metodología a aplicar en el proyecto, objetivos y los criterios de aceptación para dar por liberadas las hojas de cálculo y cumplido el plan.

### • Requerimientos de usuario (URS), especificaciones funcionales y especificaciones de diseño.

El documento de requerimientos de usuario identifica y define los requisitos aplicables desde el punto de vista funcional, de seguridad, normativo, informático y de integridad de datos, poniendo el foco en el proceso de negocio a gestionar.

Para las hojas de cálculo se recomienda plasmar los requerimientos funcionales especificando los datos de entrada al documento, datos de configuración y datos de salida previstos.

Los requisitos plasmados en el listado de requerimientos de usuario cumplen con las siguientes propiedades: son específicos, medibles, realizables, realistas y testeables. La extensión y el detalle de la especificación de los requisitos son suficientes para que sirvan de soporte en la evaluación de riesgos y la etapa de verificación posterior.

Los requerimientos de usuario pueden estar integrados en la propia Excel como una hoja de solo lectura.

### • Matriz de trazabilidad.

Tomando como referencia los requerimientos de usuario aprobados, se generará una matriz que permita vincular la documentación principal asociada al proyecto de validación, así como la documentación más relevante asociada por requisito o funcionalidad del sistema.

Para vincular la documentación se especificará la codificación del documento y la fase de la validación correspondiente.

La matriz de trazabilidad es un documento que está en continua actualización durante la validación.

Al igual que los requerimientos la matriz de trazabilidad puede integrarse en el propio documento Excel.

### • Procedimientos de gestión.

El uso previsto por el personal encargado de la configuración y/o uso del documento debe quedar descrita en un procedimiento normalizado de trabajo.

En los requerimientos de usuario deben quedar identificados los campos de introducción de datos y el puesto de trabajo responsable de la realización de esta acción. Se debe especificar, en caso aplicable, el puesto de trabajo responsable de la revisión y/o aprobación de datos. Para las funciones de exportación y/o impresión también debe especificarse el puesto de trabajo autorizado.

Definidos los puestos de trabajo involucrados en la hoja de cálculo, se debe relacionar los usuarios implicados y aplicar las configuraciones de seguridad.

Los usuarios involucrados en la gestión de la hoja de cálculo deben ser formados y quedar evidencia documentada de esta acción.

- **Pruebas documentadas contra criterios de aceptación.**

Se debe registrar la versión de instalación de MS. Excel en el inventario. Así como deben existir procedimientos de instalación aprobados para las versiones de Excel instaladas en la organización.

Los cálculos utilizados para procesar los datos GxP deben ser verificados. Esto no significa que haya que comprobar la exactitud de los algoritmos utilizados por las funciones nativas de la hoja de cálculo, sino que hay que demostrar que son los cálculos correctos.

Los cálculos deben verificarse de forma independiente al documento. Puede usarse calculadora, software comercial validado o datos publicados.

Si la hoja de cálculo se usara en ordenadores con diferentes versiones de los libros MS Excel, se requiere que se realice la validación de la funcionalidad utilizando cada una de las versiones. Algunas de las versiones de los libros MS Excel no son compatibles de forma

completa con versiones anteriores de los libros MS Excel.

- **Informe de validación.**

El informe de aceptación y liberación resume el proyecto de validación declarando el personal participante, las actividades realizadas, los resultados obtenidos, la documentación generada, las desviaciones del plan, las acciones de mejora y correctivas, y proporciona una declaración de adecuación del sistema informatizado sobre propósito establecido.

Para dar por liberado el sistema informatizado debe cumplir que todas las actividades identificadas y definidas en la metodología del presente documento son ejecutadas, se comprueban los criterios de aceptación definidos por cada una de las actividades y que los resultados obtenidos no presenten desviaciones críticas. En caso de que se detecte alguna desviación en las verificaciones realizadas, debe realizarse un análisis para identificar la causa raíz de la desviación y establecer su criticidad. En caso de que la desviación se considere crítica

deben realizarse las actuaciones oportunas para que la desviación quede subsanada ●

#### Referencias

- **AEMPS**
  - **Anexo 11.** Sistemas informatizados.
  - **Anexo 15.** Cualificación y Validación.
  - **Capítulo 4.** Documentación
  - **ICH guideline Q9** on quality risk management
- **EDQM**
  - Validation of Computerised Systems Annex 1 – **Validation of Excel Spreadsheets** PA/PH/OMCL (08) 87 R6
  - Validation of Computerised Systems Annex 1: **Validation of computerised calculation systems:** example of validation of in-house software PA/PH/OMCL (08) 87 2R
  - Validation of Computerised Systems Annex 2 – **Validation of Complex Computerised Systems** PA/PH/OMCL (08) 88 R5
- **ISPE**
  - **GAMP5,** A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems. **Appendix S3.**
  - Good Practice Guide, **A Risk-Based Approach to Testing of GxP Systems.**
  - Good Practice Guide, **Data Integrity – Key Concepts.** **Appendix 13.**
- **PIC/S**
  - **PI-011-3,** Good practices for computerized systems in regulated GxP environments.
- **FDA**
  - **21 CFR Part 11.** Electronic Records; Electronic Signatures – Scope and Application
- **ISO**
  - **ISO 27001.** Sistemas de gestión de la seguridad de la información.

5 - 6 OCTUBRE 2022 PABELLÓN 14 • IFEMA MADRID

# farmaforum

VIII foro de la industria  
farmacéutica, biofarmacéutica  
y tecnología de laboratorio

# Labforum

CON LAS ÁREAS ESPECIALIZADAS

Health+Researchforum

Cosméticaforum

Biotechforum

Nutraforum

PATROCINADORES



DECKWEILER  
connecting flow to purity

farmaforum  
formación

GenScript  
Make Research Easy

HeraScientific  
LIFE SCIENCE



Mete Nova

PHARMALEX  
CONFIDENCE BEYOND COMPLIANCE

QUILINOX

QUALIPHARMA

Trescal

INFORMACIÓN

+34 91 630 85 91 / +34 672 050 625

info@farmaforum.es

farmaforum.es