



**Mayte Garrote**  
CTO de Oqotech

## VALIDACIÓN DE HOJAS DE CÁLCULO EXCEL

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 primera aproximación a la verificación de hojas de cálculo generalmente consiste en la comprobación de fórmulas y cálculos que esta gestiona. También se contempla, a nivel de seguridad, el bloqueo de algunas celdas por contener cálculos o la introducción de contraseñas de bloqueo de hojas o libros Excel.

Sin embargo, debemos cuestionarnos si el alcance de estas verificaciones es el adecuado para asegurar el funcionamiento y, principalmente, la integridad de los datos gestionados en el Excel.

Opciones como el audit trail y las firmas electrónicas difícilmente pueden ser alcanzadas de forma estándar por las hojas de cálculo. Con programación a medida aplicada a cada Excel sería posible abarcar parte del control, pero en caso de alcanzar el cumplimiento requerido, su mantenimiento a lo largo del tiempo puede ser realmente complicado.

Profundizando en requisitos de seguridad de obligado cumplimiento se espera que el registro de audit trail permita la reconstrucción de eventos relacionados con la creación, modificación o eliminación de registros electrónicos, afectando a:

- ♦ la configuración del documento (usuarios, permisos y contraseñas)
- ♦ la propia gestión del proceso (cálculos, rangos de introducción de datos y firmas electrónicas)
- ♦ los registros generados (datos del documento).

Es necesario que en el registro de audit trail quede constancia de la fecha y la

hora, el documento, la celda, el valor antiguo y el valor nuevo, así como el motivo del cambio para modificaciones y bajas.

De las firmas electrónicas se espera que tengan el mismo impacto que las firmas manuscritas, que estén permanentemente ligadas al respectivo registro y que incluyan la hora y el día en el que se realizaron.

### Descripción del proyecto de validación de hojas de cálculo

La validación debe abarcar todo el ciclo de vida del sistema informatizado teniendo en cuenta la seguridad del paciente, la integridad de los datos y la calidad del producto.

Eso, entendiendo como ciclo de vida, todas las fases de la vida de un sistema desde los requerimientos iniciales hasta su retirada, incluyendo diseño, especificaciones, programación, testeo, instalación, operación y mantenimiento.

Se debe llevar a cabo por un equipo de validación multidisciplinar que pueda aportar el conocimiento y la experiencia desde un punto de vista de gestión del proceso regulado, garantía de calidad, e informático (de gestión e infraestructura).

A continuación, se describen los pasos a seguir en el proyecto de validación de hojas Excel y los criterios de aceptación para dar por liberado el documento. También se describe el mantenimiento posterior del estado de control, estableciendo los procedimientos a seguir en la gestión del Excel y las evaluaciones periódicas, para supervisar el correcto funcionamiento del sistema.

### Identificación de hojas de cálculo a validar

Para el análisis y clasificación de los Excel utilizados en la organización, se proponen los siguientes pasos:

- ♦ Inventario de hojas Excel utilizadas en la gestión del proceso de desarrollo, estudio, fabricación y/o distribución del producto.
- ♦ Análisis de Riesgos. Desde el punto de vista de intervención en el proceso, afectación a la calidad del producto o a la integridad de los datos sobre la trazabilidad del producto.
- ♦ Clasificación de hojas Excel según la gestión de datos que proporcionen, diferenciando entre:
  - Excel destinados a almacenar datos regulados.
  - Excel destinados a procesar datos. Contienen funciones y cálculos. Requieren de información configurable para proporcionar el resultado.
  - Excel destinados a procesar datos. Con funciones, relaciones, macros, etc. Es decir, con un desarrollo a medida para proporcionar el resultado.

### Requerimientos de usuario

En este informe deben quedar plasmados los requisitos exigidos por cada uno de los Excel regulados. Debe definir claramente el uso previsto del Excel a nivel funcional, contemplando el proceso de entrada de datos, procesamiento de la información y resultados a generar.

De forma unificada, para todos los Excel se requieren:

Requisitos de integridad de datos:

- Opciones de seguridad: claves de acceso (con usuario y contraseña) y registro de acceso.
- Protección de celdas para impedir su modificación: celdas de cálculos, títulos que informan del significado de los datos, etc.
- Configuración de permisos de edición por usuario. A nivel de usuario, documento y celda. Es decir, controlar qué celdas por documento y libro van a poder editar de forma controlada cada uno de los usuarios.
- Audit trail para las celdas reguladas. Registro de control de alta, modificación y baja de valores de las celdas reguladas, especificando: usuario de la acción, fecha y hora, documento, hoja y celda modificada, valor nuevo, valor antiguo y motivo del cambio.
- Opción de bloqueo de campos, que una vez introducidos, no deberían ser modificados.

Requisitos de administración IT se requiere de forma estándar:

- Seguridad del directorio de almacenamiento del Excel.
- Control de cambios para la actualización de versiones del Excel.

#### Cualificación

A continuación, se detallan las fases a realizar en el proyecto:

- Cualificación de la instalación, IQ  
Existencia de procedimientos de instalación y registro del código de versión.
- Procedimientos normalizados de trabajo, PNTs  
Existencia de un procedimiento de uso de los Excel.
- Cualificación de diseño, DQ  
Revisar que se cumplen los requisitos funcionales y de integridad de datos.
- Cualificación de la operación, OQ  
Verificar que los requisitos funcionales y de integridad de datos, cumpliendo los siguientes pasos:
  - Se debe establecer un procedimiento de testeo estableciendo el personal involucrado y las tareas a llevar a cabo. Debe quedar claro el

objetivo del test: verificar que una funcionalidad determinada se aplica correctamente, analizando unos casos concretos en un entorno determinado, con unos usuarios y simulando una situación específica.

- Podrán realizarse diferentes tipos de test a evaluar en cada caso. Los más comunes son la verificación del caso normal, el no válido.
- Determinar los prerrequisitos: datos del caso simulado para poder proceder al test. Se deben listar las circunstancias necesarias para poder realizar la prueba.
- Al ejecutar el test debe quedar documentada la evidencia del resultado.
- Cualificación de proceso, PQ  
Revisión de control de usuarios, seguridades, protocolos y trazabilidad.

#### Informe de aceptación y liberación

Al final del proyecto se emite un informe que recoge los siguientes datos del proyecto, validados por Excel:

# PROSPECTOS FARMACÉUTICOS, COSMÉTICOS, MARKETING Y TODO TIPO DE IMPRESOS



## Calidad Certificada



# CONFIE EN NOSOTROS

**CERTIFICADO DE REGISTRO**  
(CERTIFICATE OF REGISTRATION)

El cual garantiza que this is to certify that:

**Martos Artes Gráficas, S.L.**  
Avda. Constitución 207, Nave 3, Polígono Industrial Monte Royal  
45950 Casarrubios del Monte  
Toledo  
España

Ha sido auditada y cumple con los requisitos del estándar ISO 9001:2008 Sistemas de Gestión de Calidad. It has been audited and found to meet the requirements of standard ISO 9001 Quality Management System.

Alcance de la certificación (Scope of certification)  
Impresión y manipulado de todo tipo de impresos, especializada en prospectos farmacéuticos  
Printing and processing of all types of print, specializing in pharmaceutical leaflets.

Certificado Número (Certificate number)  
0059  
Fecha de Registro Inicial (Date of last issue)  
08-02-2013  
Fecha de Última Emisión (Date of last issue)  
08-02-2016  
Fecha de Caducidad (Date of expiry)  
14-09-2018

# VALIDACIONES Y CERTIFICACIONES

- ♦ Resumen de resultados: vínculo a documentos de resultados e información a destacar (desviaciones y controles de cambios)
- ♦ Dictamen final
- ♦ Plan de mantenimiento del estado de la validación

## Mantenimiento del estado de control

Con el fin de mantener el entorno validado de forma permanente, es necesario determinar los procedimientos que quedarán implantados en la organización. Dichos procedimientos deben reflejar las actividades a realizar, momento de la ejecución y periodicidad, revisiones programadas, así como determinar los responsables.

Una de las principales actividades en la gestión del mantenimiento es la seguridad, prestando especial atención a mantener al día la correcta configuración de accesos otorgados a los usuarios que utilizarán los Excel. En la medida de lo posible, se recomienda la estandarización de permisos por perfil de puesto de trabajo, huyendo de la asignación personalizada para cada uno de los usuarios.

El control de cambios es de vital importancia, tanto si se refiere a modificaciones en el contenido del Excel (cálculos, vínculos, etc.), como en el versionado del mismo. Los cambios hay que registrarlos, evaluar su impacto (asegurando su correcto funcionamiento futuro y de integridad de datos de la información histórica) y ejecutar, si todas las verificaciones son conformes.

Es necesario restringir el acceso, tanto físico como lógico, a las partes críticas de la infraestructura informática, únicamente al personal responsable y cualificado. También se debe implantar una estrategia de copias de seguridad y restauración de datos acorde con la criticidad de la información gestionada.

## Debilidades de hojas de cálculo para el cumplimiento GxP

Si en la gestión de actividades reguladas hacemos uso de las hojas de cálculo, al realizar la validación detectaremos las siguientes carencias:

- ♦ Control de acceso
  - Control de acceso: únicamente a usuarios autorizados
  - Gestión de usuarios: por ID y clave
  - Gestión de permisos: lectura, escritura, definición de rangos y firmas
  - Registro de acceso
- ♦ Control de rangos críticos del Excel:
  - Bloqueo de celdas con cálculos

## DEBEMOS CUESTIONARNOS SI EL ALCANCE DE ESTAS VERIFICACIONES ES EL ADECUADO PARA ASEGURAR EL FUNCIONAMIENTO Y, PRINCIPALMENTE, LA INTEGRIDAD DE LOS DATOS GESTIONADOS EN EL EXCEL

- Control de rangos (conjuntos de celdas) de introducción de datos
- Control de rangos de firmas electrónicas, diferenciando los roles de generador, revisor (opcional) y aprobador.
- ♦ Audit trail
  - Registro de cambios en la gestión de la información del Excel y de su parametrización de seguridad.

Para mitigar estas carencias desde Qotech proponemos el uso de una aplicación llamada Qosafe.

## Herramienta para la seguridad de hojas de cálculo Qosafe

Qosafe aporta funcionalidades a las hojas de cálculo para que cumplan con los requisitos de los organismos de control, incluidos la FDA o GxP. A continuación, analizamos las funcionalidades más críticas de Qosafe:

Protección de hojas de cálculo con contraseña:

- ♦ Todas las hojas de cálculo están protegidas por contraseña. Las identificaciones de usuario (User ID) y contraseñas únicas de inicio de sesión se asignan a todos los usuarios y se requieren para todos los inicios de sesión.
- ♦ Los administradores pueden definir la complejidad y los vencimientos de los requisitos de contraseña.
- ♦ Cumple los requisitos regulatorios internacionales (FDA y GxP) para limitar el acceso al sistema y los controles de contraseñas.

Seguimiento de todos los cambios de datos con Audit Trails en tiempo real:

- ♦ Se pueden exportar los registros del Audit Trails de las hojas de cálculo a diferentes formatos de archivo.
- ♦ Cumple los requisitos regulatorios para Audit Trails.
- ♦ Se registran todos los cambios en las hojas de cálculo, incluyendo quién editó la hoja de cálculo, el valor anterior y nuevo de la celda y la fecha/hora del cambio.

- ♦ El Audit Trail registra los eventos de la hoja clave, incluidas la apertura y el cierre de hojas de cálculo y la aplicación y eliminación de firmas electrónicas.
- ♦ Los Audit Trails son automáticos, inalterables y seguros, incluso se conservan para los archivos históricos.

Definición de derechos de acceso con seguridad de nivel de usuario:

- ♦ Múltiples niveles de seguridad permiten personalizar los derechos de usuario en todas las hojas de cálculo.
- ♦ Qosafe permite determinar quién puede abrir, editar o firmar una hoja de cálculo.
- ♦ Se pueden personalizar los derechos de seguridad de hojas de cálculo específicas.
- ♦ Cumple los requisitos regulatorios para verificaciones de autoridad.

Datos seguros con firmas electrónicas:

- ♦ Permite agregar firmas electrónicas a cualquier celda en cualquier hoja de cálculo dentro de Qosafe.
- ♦ Las hojas de cálculo con una firma electrónica aplicada se bloquean y no pueden ser actualizadas. Se puede volver al modo editable una vez que se elimine la firma digital. Cuando se agrega o elimina una firma digital, se registra automáticamente en el Audit Trail.
- ♦ Cumple con los requisitos regulatorios para firmas electrónicas.

Motor de búsqueda con resultados personalizables

- ♦ Qosafe incluye un motor de búsqueda que permite a los usuarios buscar Audit Trails u otra información sobre las hojas de cálculo.
- ♦ Incluye la capacidad de ver los resultados de búsqueda en informes personalizados.
- ♦ Es posible usar comparaciones y expresiones para las búsquedas.

Herramienta de administración de usuarios

- ♦ Los administradores tienen control total sobre los usuarios.
- ♦ Los administradores pueden agregar y eliminar usuarios de grupos de seguridad, agregar y eliminar usuarios del programa y definir requisitos de contraseña.
- ♦ Los administradores pueden definir qué usuarios pueden crear, ver o editar hojas de cálculo.
- ♦ Múltiples niveles de seguridad para personalizar los privilegios de cada usuario.
- ♦ Requisitos configurables de complejidad y caducidad de contraseñas ◀