

Win ratio: otra forma de analizar los estudios clínicos. Fortalezas y debilidades

Walter Masson 

*Jefe Prevención Cardiovascular. Servicio de Cardiología. Hospital Italiano de Buenos Aires.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

Acta Gastroenterol Latinoam 2024;55(1):7-10

Recibido: 05/03/2025 / Aceptado: 25/03/2025 / Publicado online: 31/03/2025 / <https://doi.org/10.52787/agl.v55i1.477>

El *win ratio* (tasa de ganadores), introducido en 2012, es un enfoque innovador para el análisis de criterios de valoración combinados en los ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Su principal fortaleza radica en reconocer la distinta importancia clínica de los componentes de un compuesto, priorizándolos en una jerarquía clínica. Este enfoque también tiene la capacidad de incorporar eventos repetidos, hospitalizaciones y resultados cuantitativos, así como puntuaciones de calidad de vida.

El *win ratio* surge como respuesta a las limitaciones de los puntos finales convencionales y sus métodos de análisis, ya que muchos ensayos clínicos en medicina evalúan

la eficacia del tratamiento en función de su impacto en eventos fatales y no fatales. En este contexto, el criterio de valoración principal suele ser una combinación de dichos eventos. Por ejemplo, en el caso de la cardiopatía isquémica, los criterios de valoración pueden incluir la muerte cardiovascular, el ictus, el infarto de miocardio o la revascularización.

El análisis suele emplear un modelo de riesgos proporcionales para el tiempo transcurrido hasta el primer evento, utilizando el índice de riesgos instantáneos, su intervalo de confianza (IC) del 95% y la prueba *log-rank*. En el análisis convencional de Cox, la comparación se realiza de manera actuarial, y el riesgo proporcional, expresado como *hazard ratio* (HR), requiere que el efecto sea constante a lo largo del tiempo.

Sin embargo, los criterios de valoración convencionales no consideran directamente que los eventos combinados puedan variar en su importancia clínica (por ejemplo, las muertes son más importantes que los eventos no fatales). Aunque los análisis del tiempo hasta el primer evento suelen ser efectivos, en ocasiones no reflejan adecuadamente las conclusiones de un ensayo clínico controlado y aleatorizado. Una medida ponderada del efecto combinado podría tener en cuenta la relevancia clínica de los diferentes componentes, pero las dificultades para acordar una ponderación adecuada y las complejidades analíticas derivadas han limitado su uso. Estas limitaciones fueron la base para el desarrollo del *win ratio*.

Correspondencia: Walter Masson
Correo electrónico: walter.masson@hospitalitaliano.org.ar

Tabla 1. *Comparamos los estudios de tiempo al primer evento (HR) con el win ratio*

Hazard Ratio	Win Ratio
Simple, reproducible.	Menor experiencia, falta de familiaridad.
Requiere riesgos proporcionales.	No requiere riesgos proporcionales (utiliza pares de comparaciones).
Ignora la ocurrencia de eventos fatales después de eventos no fatales.	Incorpora todos los eventos fatales de interés.
No contempla la jerarquía de los eventos.	Permite establecer una jerarquía de eventos y analizar otros resultados enfocados en el paciente.
Estima un tamaño muestral y poder estadístico.	No hay una estimación del tamaño muestral y del poder estadístico.
Se distinguen los eventos a corto y largo plazo.	Con una sola “métrica” combina la eficacia a corto y largo plazo.

El *win ratio* es valioso porque la mayoría de los resultados compuestos tienen una jerarquía de componentes que refleja sus prioridades clínicas. En su forma más simple, con dos resultados de interés relacionados con el tiempo hasta el evento, como la muerte y la hospitalización, la jerarquía sería: (i) muerte y (ii) hospitalización.

Esta jerarquía puede ampliarse para incluir más resultados relacionados con el tiempo hasta el evento, como (i) muerte, (ii) accidente cerebrovascular, (iii) infarto de miocardio y (iv) revascularización coronaria. Alternativamente, en el caso de resultados repetidos, se puede reemplazar el tiempo hasta el evento por el número de eventos, por ejemplo, una jerarquía que incluya (i) muerte y (ii) número de hospitalizaciones.

El principio es el siguiente: considere un ECA que compare un nuevo tratamiento (NT) con un grupo control (GC). En este enfoque, cada paciente que recibe el NT se compara con cada paciente del GC, es decir, se realizan comparaciones pareadas NT × GC. Dentro de cada par, se evalúan los resultados del componente jerárquico en orden descendente de importancia, hasta que uno de los pacientes muestra un mejor resultado que el otro. Si el paciente que recibe el NT obtiene un mejor resultado, se considera una “victoria”, mientras que, si al paciente del GC le va mejor, se trata de una “pérdida”. De esta ma-

nera, entre todas las comparaciones pareadas, se acumula un número total de ganadores (NG), perdedores (NP) y el resto son empates. La proporción de victorias se calcula como NG/NP.

Consideremos dos alternativas para realizar el emparejamiento:

1- Apareamiento por criterio de riesgo.

En este enfoque, el primer evento considerado será el más grave, en este caso, la mortalidad. Las posibles situaciones son las siguientes:

- a. Si ninguno de los pacientes del par fallece, se considera un empate.
- b. Si uno de los pacientes del GC fallece, este será un perdedor, y el paciente del grupo intervención será el vencedor (y viceversa).
- c. Si ambos pacientes fallecen, el que fallece más tarde será considerado el vencedor, y el otro será el perdedor.

2- Comparación “todos contra todos”.

Se propone alternativamente comparar cada paciente de un grupo con todos los pacientes del otro. El cálculo del *win ratio* es similar pero el análisis estadístico requiere un abordaje de mayor complejidad. Consideremos estos ejemplos:

Ejemplo 1.

180 X 180 = 32400 pares de pacientes				
	Ganados	Empates	Perdidos	Diferencia ganados vs. perdidos
Muerte	48%	18%	34%	14%
Rehospitalización	12%	3%	3%	9%
				= 23%
Win Ratio	NG/NP = 60% (48+12)/37% (34+3) = 1,58 (IC 95%: 1,24-2,61); <i>p</i> < 0,001			

Ejemplo 2.

150 X 150 = 22500 pares de pacientes				
	Ganados	Empates	Perdidos	Diferencia ganados vs. perdidos
Muerte	14%	78%	8%	6%
Rehospitalización	8%	59%	11%	-3%
KCCQ mejoría > 10 pts	23%	29%	7%	16%
				= 19%
Win Ratio	NG/NP = 46% (14+8+23)/26% (8+11+7) = 1,73 (IC 95% 1,38-2,48); $p < 0,001$			

Ejemplo 3.

205 X 205 = 42025 pares de pacientes				
	Ganados	Empates	Perdidos	Diferencia ganados vs. perdidos
Muerte	4%	93%	3%	1%
Rehospitalización	10%	80%	3%	7%
				= 8%
Win Ratio	NG/NP = 14% (4+10) / 6% (3+3) = 1,71 (IC 95% 1,25-3,62); $p < 0,001$			

En el **Ejemplo 1**, establecimos los eventos en orden jerárquico: (i) muerte y (ii) rehospitalización. La diferencia en el *win ratio* es del 23%, lo que refleja claramente el impacto de la mortalidad al distribuir los eventos de manera jerárquica. En comparación con el análisis habitual del tiempo hasta el primer evento, se observa con mayor claridad el impacto de la mortalidad, sin que esté "sesgado" por las hospitalizaciones previas a la muerte.

En el **Ejemplo 2**, el *win ratio* global es del 19%, favorecido en gran medida por la calidad de vida (medida con el cuestionario KCCQ), con un efecto mínimo de la mortalidad y sin efecto sobre la hospitalización. Esto revela de manera más clara que el estudio está principalmente definido por una mejoría en la calidad de vida (un marcador surrogante), pero no en los eventos clínicos graves.

En el **Ejemplo 3**, la diferencia en el *win ratio* es más pequeña debido a la baja cantidad de eventos, como se demuestra con los "empates", ya que un 80% de los pacientes sobrevivieron o no fueron hospitalizados. De los puntos finales, la diferencia radica en la rehospitalización.

Estos ejemplos nos permiten identificar las fortalezas y debilidades del método.

Fortalezas: Una de las principales fortalezas es la capacidad de tener una visión global de los eventos en orden jerárquico, lo que permite evaluar de manera más precisa el efecto global del tratamiento. Este enfoque resulta práctico en particular cuando se analizan eventos recu-

rrentes como las hospitalizaciones, o se incorporan resultados cuantitativos como los puntajes de calidad de vida. Permite además observar el impacto de estos eventos en los estudios que pueden no tener suficiente poder estadístico para detectar efectos en los eventos clínicos graves.

Debilidades: Una de las debilidades es que el resultado global puede ser difícil de interpretar, a diferencia del análisis clásico del tiempo hasta el primer evento, que proporciona un HR fácilmente interpretable. En ocasiones, como en el **Ejemplo 2**, aunque el resultado global sea significativo, depende en gran medida de un componente más "blando" (puntaje de calidad de vida), lo que sugiere que todos los eventos jerárquicos se "pesan" de igual forma. Esto podría implicar que el resultado final esté condicionado por eventos que no son clínicamente relevantes. Otro punto discutido es el manejo de los "empates". Dejar fuera a estos pacientes del análisis puede distorsionar la interpretación de los resultados, ya que omitirlos implica no representar adecuadamente la posibilidad de "ganadores" en la cohorte general. Los "empates" representan la ausencia de un "ganador" y, al ignorarlos, se podría exagerar el efecto del tratamiento. Esto podría ser más relevante en poblaciones de "menor riesgo", ya que el número de eventos sería menor (por ejemplo, en prevención primaria frente a secundaria).

En la literatura, el análisis mediante *win ratio* es cada vez más frecuente, por lo que es importante comprender su metodología, lo cual favorecerá la interpretación adecuada de los resultados.

Propiedad intelectual. El autor declara que los datos presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en la institución a la cual pertenece.

Financiamiento. El autor declara que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflicto de interés. El autor declara no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

Aviso de derechos de autor



© 2025 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Masson W. Win ratio: otra forma de analizar los estudios clínicos. Fortalezas y debilidades. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2025;55(1):7-10. <https://doi.org/10.52787/agl.v55i1.477>

Referencias

1. Pocock SJ, Ariti CA, Collier TJ, Wang D. The win ratio: a new approach to the analysis of composite endpoints in clinical trials based on clinical priorities. *Eur Heart J*. 2012;33(2):176-82.
2. Pocock SJ, Gregson J, Collier TJ, Ferreira JP, Stone GW. The win ratio in cardiology trials: lessons learnt, new developments, and wise future use. *Eur Heart J*. 2024;45(22):4684-99.
3. Ferreira JP, Jhund PS, Duarte K, Claggett BL, Solomon SD, Pocock S, *et al*. Use of the win ratio in cardiovascular trials. *JACC Heart Fail*. 2020;8(6):441-50.
4. Redfors B, Gregson J, Crowley A, McAndrew T, Ben-Yehuda O, Stone GW, *et al*. The win ratio approach for composite endpoints: practical guidance based on previous experience. *Eur Heart J*. 2020; 41(46):4391-99.
5. Claggett B, Pocock S, Wei LJ, Pfeffer MA, McMurray JJV, Solomon SD. Comparison of time-to-first event and recurrent-event methods in randomized clinical trials. *Circulation*. 2018;138(6):570-77.

Win Ratio: A Different Way to Analyze Clinical Trials. Its Strengths and Weaknesses

Walter Masson 

Chief of Cardiovascular Prevention, Hospital Italiano.
City of Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2025;55(1):11-14

Received: 05/03/2025 / Accepted: 25/03/2025 / Published online: 31/03/2025 / <https://doi.org/10.52787/agl.v55i1.477>

Introduced in 2012, the win ratio is an innovative approach to the analysis of combined endpoints in randomized clinical trials (RCTs). Its key strength is that it recognizes the different clinical importance of the components of a compound and prioritizes them in a clinical hierarchy. This approach also has the ability to incorporate repeat events, hospitalizations, and quantitative outcomes, as well as quality of life scores.

The *win ratio* is a response to the limitations of conventional endpoints and their methods of analysis, as many clinical trials in medicine evaluate the efficacy of a treatment based on its impact on fatal and non-fatal events. In this context, the primary endpoint is often a combination of such events. For example, in the case of ischemic heart disease, endpoints may include cardiovascular death, stroke, myocardial infarction, or revascularization.

The analysis typically uses a proportional hazards model for time to first event, using the hazard ratio, its 95% confidence interval (CI), and the log-rank test. In traditional Cox analysis, the comparison is actuarial, and the proportional hazard, expressed as a hazard ratio (HR), requires the effect to be constant over time.

However, conventional endpoints do not directly account for the fact that combined events may vary in clinical importance (e.g., deaths are more important than non-fatal events). Although time-to-first-event analyses are often effective, they sometimes do not adequately reflect the results of an RCT. A weighted measure of the combined effect could take into account the clinical relevance of the different components, but difficulties in agreeing on an appropriate weighting and the resulting analytical complexity have limited its use. These limitations were the basis for the development of the win ratio.

Correspondence: Walter Masson
Mail: walter.masson@hospitalitaliano.org.ar

Table 1. We compare the time-to-first event (HR) studies with the win ratio

Hazard Ratio	Win Ratio
Simple, reproducible.	Less experience, lack of familiarity.
Requires proportional hazards.	Does not require proportional hazards (uses pairs of comparisons).
Ignores occurrence of fatal events after non-fatal events.	Incorporates all fatal events of interest.
Does not consider the hierarchy of events.	Allows establishing a hierarchy of events and analyzing other patient-focused outcomes.
Estimates sample size and statistical power.	No estimate of sample size and statistical power.
Distinguishes between short-term and long-term events.	With a single “metric” it combines short- and long-term efficacy.

The *win ratio* is valuable because most composite outcomes have a hierarchy of components that reflect their clinical priorities. In its simplest form, with two time-to-event outcomes of interest, such as death and hospitalization, the hierarchy would be (i) death and (ii) hospitalization.

This hierarchy can be extended to include additional time-to-event outcomes, such as (i) death, (ii) stroke, (iii) myocardial infarction, and (iv) coronary revascularization. Alternatively, for repeated outcomes, the time-t- event can be replaced by the number of events, e.g., a hierarchy including (i) death and (ii) number of hospitalizations.

The principle is as follows: Consider an RCT comparing a new treatment (NT) with a control group (CG). In this approach, each patient receiving the NT is compared with each patient in the CG, i.e., paired NT × CG comparisons are performed. Within each pair, the hierarchical component scores are evaluated in descending order of importance, until one of the patients shows a better outcome than the other. If the NT patient has a better outcome, it is considered a “win”, whereas if the CG patient has a better outcome, it is considered a “loss”. Thus, among all paired comparisons, a total number of winners

(NG), losers (NP) and the rest are ties. The ratio of wins is calculated as NG/NP.

Let us consider two alternatives for matching:

1- Matching by risk criterion.

In this approach, the first event considered is the most severe, in this case mortality. The possible situations are:

- a. If neither patient in the pair dies, it is considered a tie.
- b. If one of the CG patients dies, he/she is a loser and the patient in the intervention group is a winner (and vice versa).
- c. If both patients die, the one who dies later will be considered the winner, and the other will be the loser.

2- “All against all” comparison.

Alternatively, it is proposed to compare each patient in one group with all the patients in the other group. The calculation of the *win ratio* is similar, but the statistical analysis requires a more complex approach.

Consider these examples:

Example 1.

180 X 180 = 32400 patient pairs				
	Wins	Draws	Losses	Difference wins vs. losses
Death	48%	18%	34%	14%
Re-hospitalization	12%	3%	3%	9%
				= 23%
Win Ratio	NG/NP = 60% (48+12)/37% (34+3) = 1,58 (IC 95%: 1,24-2,61); <i>p</i> < 0,001			

Example 2.

150 X 150 = 22500 patient pairs				
	Wins	Draws	Losses	Difference wins vs. losses
Death	14%	78%	8%	6%
Re-hospitalization	8%	59%	11%	-3%
KCCQ improvement > 10 pts	23%	29%	7%	16%
				= 19%
Win Ratio	NG/NP = 46% (14+8+23)/26% (8+11+7) = 1,73 (IC 95% 1,38-2,48); <i>p</i> < 0,001			

Example 3.

205 X 205 = 42025 patient pairs				
	Wins	Draws	Losses	Difference wins vs. losses
Death	4%	93%	3%	1%
Re-hospitalization	10%	80%	3%	7%
				= 8%
Win Ratio	NG/NP = 14% (4+10) / 6% (3+3) = 1,71 (IC 95% 1,25-3,62); <i>p</i> < 0,001			

In **Example 1**, we set the events in hierarchical order: (i) death and (ii) rehospitalization. The difference in the *win ratio* is 23%, which clearly reflects the impact of mortality when events are hierarchically ordered. Compared to the usual time-to-first-event analysis, the impact of mortality is more clearly seen without being “biased” by hospitalizations prior to death.

In **Example 2**, the overall *win ratio* is 19%, largely favored by quality of life (measured with the KCCQ questionnaire), with a minimal effect of mortality and no effect of hospitalization. This reveals more clearly that the study is primarily defined by an improvement in quality of life (a surrogate marker), but not by serious clinical events.

In **Example 3**, the difference in the win ratio is smaller because of the small number of events, as demonstrated by the “ties,” since 80% of the patients survived or were not hospitalized. Of the endpoints, the difference lies in rehospitalization.

These examples allow us to identify the strengths and weaknesses of the method.

Strengths: One of the main strengths is the ability to have a global view of events in hierarchical order, that allows a more accurate assessment of the overall treatment effect. This approach is particularly useful when analyzing recurrent events, such as hospitalizations, or when incorporating quantitative outcomes, such as quality of life scores. It also allows us to observe the impact of these events in studies that may

not have sufficient statistical power to detect effects on serious clinical events.

Weaknesses: One weakness is that the overall outcome can be difficult to interpret, unlike the classic time-to-first-event analysis, which provides an easily interpretable HR. Sometimes, as in **Example 2**, although the overall outcome is significant, it is highly dependent on a “softer” component (quality of life score), suggesting that all hierarchical events are “weighted” equally. This could imply that the final outcome is conditioned by events that are not clinically relevant. Another point of contention is the handling of “ties.” Leaving these patients out of the analysis may distort the interpretation of the results, since omitting them implies not adequately representing the possibility of “winners” in the overall cohort. “Ties” represent the absence of a ‘winner’ and ignoring them could overstate the treatment effect. This could be more relevant in “lower risk” populations, as the number of events would be lower (e.g., in primary vs. secondary prevention).

In the literature, *win ratio* analysis is becoming increasingly common, so it is important to understand its methodology, which will favor the appropriate interpretation of the results.

Intellectual property. The author declares that the data in the manuscript are original and were carried out at his/her institution.

Funding. *The author declares that there were no external sources of funding.*

Conflict of interest. *The author declares that she has no competing interests related to this article.*

Copyright



© 2025 Acta Gastroenterológica latinoamericana. This is an open-access article released under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0) license, which allows non-commercial use, distribution, and reproduction, provided the original author and source are acknowledged.

Cite this article as: Masson W. Win Ratio: A Different Way to Analyze Clinical Trials. Strengths and weaknesses. Acta Gastroenterol Latinoam. 2025;55(1):11-14. <https://doi.org/10.52787/agl.v55i1.477>

References

1. Pocock SJ, Ariti CA, Collier TJ, Wang D. The win ratio: a new approach to the analysis of composite endpoints in clinical trials based on clinical priorities. Eur Heart J. 2012;33(2):176-82.
2. Pocock SJ, Gregson J, Collier TJ, Ferreira JP, Stone GW. The win ratio in cardiology trials: lessons learnt, new developments, and wise future use. Eur Heart J. 2024;45(22):4684-99.
3. Ferreira JP, Jhund PS, Duarte K, Claggett BL, Solomon SD, Pocock S, et al. Use of the win ratio in cardiovascular trials. JACC Heart Fail. 2020;8(6):441-50.
4. Redfors B, Gregson J, Crowley A, McAndrew T, Ben-Yehuda O, Stone GW, et al. The win ratio approach for composite endpoints: practical guidance based on previous experience. Eur Heart J. 2020;41(46):4391-99.
5. Claggett B, Pocock S, Wei LJ, Pfeffer MA, McMurray JJV, Solomon SD. Comparison of time-to-first event and recurrent-event methods in randomized clinical trials. Circulation. 2018;138(6):570-77.