Al lang voordat de Inca's zich in de 15e eeuw in het gebied vestigden bestonden er in Ecuador verschillende indiaanse culturen. De meesten van hen woonden aan de kust en in de hooglanden. De belangrijkste stammen waren de expansionistische Caras aan de kust, en de meer vreedzame Quitus in de hooglanden. De Caras, onder leiding van hun hoofdman Shyri, veroverden uiteindelijk de macht over de Quitus. Samen gingen zij verder als de stam van de Shyri.  
In de 15e eeuw vestigden de Inca's zich in Ecuador. Het hart van het Incarijk lag in Cuzco, waarvandaan het zich uitbreidde tot het noordwesten van Argentinië, het noorden van Chili en het zuiden van Ecuador. In 1529 stierf de Incaleider Huayna Capac. Anders dan gebruikelijk liet hij zijn rijk niet na aan één van zijn zoons, maar aan twee: Huascar kreeg het zuiden, dat Cuzco als centrum had. En Atahualpa kreeg het noorden met het huidige Quito als centrum. Uiteindelijk wist Atahualpa Huascar gevangen te nemen. Atahualpa nam zijn intrek in Cajamarca (in het huidige Peru), omringd door een enorm leger.  
In 1534 veroverden de Spaanse conquistadores, onder leiding van Francisco Pizarro Ecuador. Inca's die Atahualpa een kwaad hart toedroegen hadden Pizarro naar Cajamarca geleid, waar hij Atahualpa gevangen wist te nemen. Zijn leger kreeg daardoor geen orders meer en wist niet meer wat te doen. De Spanjaarden vielen het leger bij verrassing aan. Tienduizenden Incasoldaten werden afgeslacht.  
De Spanjaarden stichtten de stad Muy noble y muy leal ciudad de San Francisco de Quito (Zeer hoogstaande en zeer loyale stad van Sint Fransiscus van Quito), de huidige hoofdstad Quito. In de periode die volgde vormden de Spaanse kolonisten de nieuwe elite. De inheemse bevolking werd door ziekten uitgedund, nadat zij door hard werken voor de Spaanse kolonisten ernstig verzwakt was geraakt.  
Quito groeide in 300 jaar tijd uit tot een stad van rond de 10.000 inwoners. Op 10 augustus 1809 ontstond in deze stad voor het eerst de roep om onafhankelijkheid van Spanje. In 1822 versloegen onafhankelijkheidsstrijders het Spaanse leger, en het land sloot zich vervolgens aan bij de Republiek Groot-Colombia van Simón Bolívar. In 1830 viel die republiek uit elkaar, en werd Ecuador een onafhankelijke republiek.  
De 19e eeuw kenmerkte zich door instabiliteit. Verschillende heersers volgden elkaar in snel tempo op. In 1860 lukte het de conservatieve Gabriel García Moreno, met hulp van de katholieke Kerk, om de rust enigszins te herstellen. Aan het einde van die eeuw leefde de economie op, doordat de cacao een belangrijk exportproduct werd. Dit leidde tot een verhuizing van bewoners van de hooglanden naar de cacaoplantages aan de kust. Toen de behoefte aan cacao in de wereld weer afnam, leidde dat tot een nieuwe periode van politieke instabiliteit vanaf 1925.